FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

THÈSE

N° 1122

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean-Louis WIRTZ

Né le 10 Février 1927, à HARGARTEN-AUX-MINES (Moselle)

Présentée et soutenue publiquement le

OBSERVATIONS AU SUJET DE LA VACCINATION ASSOCIÉE ANTIDIPHTERIQUE, ANTITETANIQUE ET ANTIPOLIOMYELITIQUE CHEZ L'ADULTE

Président : Monsieur Jean BOYER (Professeur)

D. P. TAIB
8, Rue Casimir Delavigne
PARIS - VI°
1962

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1962 N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

Jean-Louis W I R T Z

Né le 10 Février 1927 à HARGARTEN-AUX-MINES
(Moselle)

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

-:-

OBSERVATIONS AU SUJET DE LA VACCINATION ASSOCIEE ANTIDIPHTERIQUE, ANTITETANIQUE ET ANTIPOLIOMYELITIQUE CHEZ L'ADULTE

-:-

Président : Monsieur Jean BOYER (Professeur)

-:-

D.P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1962

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41523703_0098

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BERNARD (H), BULLIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C), DEBRE (R), FEY (B), GASTINEL (P), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H), MONOD (R), MOREAU (R), MOULONGUET (P), OLIVIER (E), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D), QUENU (J), RICHET (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L).

DOYEN ..... Léon BINET
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR ..... Jean VERNE
2e ASSESSEUR ..... Gaston CORDIER

I - PROFESSEURS

Iº- CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F) SCHAPIRA (G)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Embryologie	GIROUD (A)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R)
Parasitologie	GALLIARD (H)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J)
Pathologie exotique	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P)

	MM.
Pathologie respiratoire	TURIAF (J)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G)
Pharmacologie	CHEYMOL (J)
Physiologie	BINET (L) / BARGETON (D)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F)
Physique médicale	DOGNON (A) / DJOURNO (A)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M)

b) Professeurs à titre personnel:

Biochimie medicale	DESGREZ (P) / POLONOVSKI (J)
Biologie médicale	BOURLIERE (F)
Embryologie	TUCHMANN (H)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M)
Parasitologie	BRUMPT (L.C)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G)
Pharmacologie	LEVY (Mlle J)
Physiologie	PARROT (J)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L)

2°- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais)		MOUQUIN (M)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.I
	Cochin	LEGER (L)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J)
	Pitié	CORDIER (G)
	Saint-Antoine	GOSSET (J)
	Salpêtrière	SICARD (A)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)		FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)		MERLE d'AUBIGNE (
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		F. de GAUDART d'ALLAINE

MM.

Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P)
Cliniques médicales (Boucicaut	LENEGRE (J)
(Broussais	SOULIE (P)
(Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L)
(Cochin	BROUET (G)
(Hôtel-Dieu	BARIETY (M)
(Lariboisière	SEZE (S.de)
(Pitié	DREYFUS (G)
(Saint-Antoine	KOURILSKY (R)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L.de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R)
Cliniques obstétricales (Baudelocque	LACOMME (M)
(Foch (Suresnes)	MERGER (R)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J)

	MM.
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P)
Séméiologie médicale	DOMART (A)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	BOUR (H) LHERMITTE (F) PEQUIGNOT (H)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

	MM.
Anatomie	CABROL (C) GOUINAUD (C) GILLOT (C) OLIVIER (G)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS(M) pr.s.ch. ABELANET (R) BUSSER (F)

	MM.
Anatomie pathologique	CHOMETTE (G) GOUYGOU (Ch)m.conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L) PAILLAS (J)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G)
Bactériologie	BARBIER (P) CHRISTOL (D) Le MINOR (L) TOURNIER (P)
Biochimie médicale	BAULIEU Et.m.conf. BOURILLON (R) CARTIER (P) DREYFUS (J.Cl.) GONNARD (P) KRUH (J) JEROME (H)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F)
Carcinologie	BOIRON (M) DENOIX (P) MATHE (G) SELIGMANN (M)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J) DUPERRAT (B).
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G)
Hématologie	BESSIS (M) BILSKI-PASQUIER (G) DAUSSET (J) DUHAMEL (G)
Histologie	COUJARD (R)pr.s.ch. MAROIS (M) RACADOT (J)
Hydrologie	BESANCON (F) CORNET (A)
Hygiène	BOYER (J)pr.s.ch. BLANCHER (G) CORRE-HURST (Mme L) SAPIN-JALOUSTRE (H)
Maladies infectieuses	BASTIN (R) DUPONT (V)

	MM.
Médecine légale	DEROBERT (L)pr.s.ch.
	FOURNIER (E)
	GUENIOT (M)
	HADENGUE (A)
Médecine du travail	ALBAHARY (C)
Neuro-Chirurgie	PERTUISET (B)
Obstétrique	GRANJON (A)
	HERVET (E)
	Le LORIER (G)
	LEVY (J)
	MORIN (P)
	MUSSET (R)
	ROBEY (M)
	SENEZE (J)
	SUREAU (C)
	THOYER-ROZAT (J)
Ophtalmologie	BREGEAT (P)
	DUBOIS (A)
	SARAUX (H)
Orthopédie	JUDET (R)
	MEARY (R)
	POSTEL (M)
	RAMADIER (J)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J)
	PIALOUX (P)
Parasitologie	GOLVAN (Y)
	LAPIERRE (J)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J)
	BINET (J.P)
	CAUCHOIX (J)
	CERBONNET (G)
	CHATELIN (C.L)
	DUBOST (Ch.)
	DUBOST (Cl.)
	FAUREL (J)
	FLABEAU (F)
	GARBAY (M)
	GARNIER (H)
	(Cl.de)GAUDART-d'ALLAI
	GERMAIN (A)
	LATASTE (J)
	LEVEQUE (B)
	LOYGUE (J)
	MERCADIER (M)

	MM.
Pathologie chirurgicale	NATALI (J) PELLERIN (J) PERROTIN (J) ROBERT (H) THOMERET (G)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J)
Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.P) BERTHAUX (P) BOIVIN (P) CROSNIER (J) HARIMANN (L) LOEPER (J) MAURICE (J) MIKOL (Cl) RICHET (G)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M) BOUVIER (J) BOUVRAIN (Y) BRICAIRE (H) BRISSAUD (H) BROCARD (H) BUGE (A) CATINAT (J) CHRETIEN (J) COBLENTZ (B) CONTAMIN (F) COURY (C) ETIENNE (J.P) FREZAL (J) FRITEL (D) HENNEQUET (A) HIMBERT (J) HOUSSET (E) LAROCHE (Cl) LESOBRE (R) MACREZ (C) MOREAU (L) NICK(J) ROYER (P) TOURNEUR (R) WOLFROMM (R)
Pédiatrie-Puériculture	JOSEPH (R) LAFOURCADE (J) LEPERCQ (G) MANDE (R)

	MM.
Pédiatrie-Puériculture	MOZZICONACCI (P) POLONOVSKI (C) ROSSIER (A) VIALATTE (J)
Pharmacologie	BOISSIER (J) LECHAT (P)
Physiologie	BARRES (G) DEJOURS (P) DURAND (J) GIRARD m.conf. HUGELIN (A) SCHERRER (J)
Physique médicale	CHANTEUR (J) GOUGEROT (L)m.conf. pr.s.ch. GREMY (F.)m.conf. MILHAUD (G) PELLERIN (P) ROUCAYROL (J.Cl) TUBIANA (M) m.conf.
Pneumo phtisiologie	KREIS (B) MEYER (A) RENAULT (P)
Psychiatrie	PICHOT (P)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P) DUCHE (D) FLAVIGNY (H) LAPRESLE (J)
Rhumatologie	DELBARRE (F)
Stomatologie	CERNEA (P) CHAPUT (Mme A.)m.c.a GRELLET (M)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P) LAMOTTE (M) MARCHE (J)
Urologie	AUVERT (J) MOULONGUET (A) QUENU (L)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J)

MM.

Clinique chirurgicale	ABOULKER (P) AMELINE (A)pr.s.ch. VERNE (J.M)
Clinique médicale	PERRAULT (M) RAMBERT (P) THIEFFRY (S)
Clinique obstétricale	GRASSET (J) MAYER (M)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P) OFFRET (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R)
Clinique psychiatrique	BARUK (H)
Clinique urologique	KUSS (R)

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P)Pr.s.ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J) Pr.s.ch.

V - CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE — BOLTANSKI (E), LAUNAY (C)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M.le Docteur HAHN (A)
Conservateur	Mlle DUMAITRE (P)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J), FORGET (F) Mlles LAURENT (H), Le NOIR (G) QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 decembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon Père,

A ma Mère,

A ma Soeur,

A mon Beau-Frère,

A qui je dois l'ensemble
de mes études.

A tous mes Amis.

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur J. BOYER,

Professeur d'Hydrologie à la Faculté
de Médecine de Paris,
Officier de la Légion d'Honneur,

Qui a accepté la présidence
de cette thèse.

A Monsieur le Docteur E. WILHELM,

Ancien Assistant des Hôpitaux,

Qui m'a enseigné l'art de
la Médecine.

Et

Qui m'a conseillé, guidé
et aidé dans ce travail.

OBSERVATIONS AU SUJET DE LA VACCINATION ASSOCIEE ANTIDIPHTERIQUE, ANTITETANIQUE ET ANTIPOLIOMYELITIQUE CHEZ L'ADULTE

-:-:-:-

A l'occasion de la vaccination obligatoire du personnel de l'Hôpital Civil de THIONVILLE par le vaccin associé antidiphtérique, antitétanique, auquel nous avons ajouté le vaccin antipoliomyélitique, nous avons constaté un certain nombre de réactions locales et générales, d'intensité variable. Tous ces incidents restèrent somme toute bénins, mais entraînèrent un inconfort manifeste pour les victimes et des arrêts de travail préjudiciables au fonctionnement des services.

Nous rapportons ici nos observations, en les comparant à celles de la litterature, pour nous fixer une ligne de conduite assurant à la vaccination, geste banal et routinier aux yeux de la plupart, le minimum d'incidents.

-:-

PREMIER CHAPITRE

-:-

LA LEGISLATION RELATIVE AUX VACCINATIONS D T - T A B ET POLIO

-:-

- La loi du 25 juin 1938 rend obligatoire, au cours de la deuxième ou troisième année de la vie, la vaccination antidiphtérique par l'anatoxine, et précise qu'au cours de la première année de l'application de la loi, tous les enfants de moins de quatorze ans fréquentant les écoles, seront soumis à cette vaccination, s'ils n'ont pas encore été vaccinés contre la diphtérie.

- La loi du 24 novembre 1940 rend obligatoire la vaccination antitétanique par l'anatoxine, qui doit désormais être pratiquée en même temps et dans les mêmes conditions que la vaccination antidiphtérique, prévue par la loi du 25 juin 1938.

- La loi du 25 novembre 1940 permet au Ministre de la Santé Publique, d'instituer par arrêté, l'obligation de la vaccination antityphoparatyphoïdique, pour tous les sujets de 10 à 30 ans, résidant dans les zones de territoire menacées par une épidémie de fièvres typhoparatyphoïdiques. Elle prévoit aussi qu'en même temps que cette vaccination, la vaccination antidiphtérique et antitétanique est pratiquée au moyen d'un vaccin associé, sauf chez les sujets fournissant la preuve qu'ils ont déjà bénéficié de l'une ou de l'autre de ces vaccinations.

- La loi du 27 août 1948 rend obligatoire les vaccinations contre la variole, les fièvres typhoïde et paratyphoïdes A et B, la diphtérie et le tétanos, pour toute personne qui exerce dans un établissement ou organisme public ou privé de prevention ou de soins appartenant aux catégories dont la liste est établie par arrêté conjoint du Ministre de la Population et du Ministre du Travail et de la Sécurité Sociale, une activité professionnelle l'exposant à des risques de contamination.

- La loi du 7 septembre 1948 abroge la loi du 25 juin 1938 et la remplace par la disposition suivante :

La vaccination antidiphtérique par l'anatoxine est obligatoire et doit être pratiquée entre le douzième et le dix-huitieme mois de la vie. Les parents et les tuteurs sont tenus personnellement de l'exécution de ladite mesure dont justification devra être fournie lors de l'admission dans toute école, garderie, colonie de vacances ou autre collectivité d'enfants.

Les enfants âgés de plus de dix-huit mois et de moins de trois ans qui, à la date de publication de la présente loi n'auraient pas été vaccinés, devront être soumis à la vaccination antidiphtérique par l'anatoxine dans un délai de six mois à compter de ladite publication.

- La loi du 21 décembre 1931 rend obligatoire la vaccination antidiphtérique dans les garnisons, forces navales etc... où la diphtérie existe à l'état endémique.

- La loi du 14 avril 1936 rend obligatoire dans les armées de terre, de mer et de l'air, sur décision des Ministres intéressés, les vaccinations antidiphtérique et antitetanique,

qui pourront être associées à la vaccination antityphoïdique.

- Le décret-loi du 4 octobre 1939 a déterminé les mesures exceptionnelles d'hygiène motivées par l'état de guerre : il a créé des médecins assistants d'hygiène, placés à raison d'un ou plusieurs par département, sous l'autorité de l'Inspecteur Départemental d'Hygiène et dotés, dans tous les domaines de la protection de la Santé Publique, de pouvoirs étendus. C'est ainsi que l'article 7 de ce décret prévoit que le médecin assistant d'Hygiène, pour prévenir les épidémies de diphtérie, procède ou fait procéder à la vaccination antidiphtérique des enfants dont l'âge est compris entre 12 mois et 14 ans. Ce même article indique que le Préfet peut, sur proposition de l'Inspecteur Départemental d'Hygiène, rendre obligatoire la vaccination antityphoïdique dans tout ou partie du département, en cas d'apparition des fièvres typhoïde ou paratyphoïdes.

Une circulaire du Ministre de la Santé Publique, en date du 3 novembre 1939, a invité, de manière pressante, les Préfets a appliquer les dispositions du précédent décret, en ce qui concerne la vaccination antidiphtérique des enfants âgés de 12 mois à 14 ans, dans toutes les communes où la diphtérie était constatée, et à titre préventif, dans toutes les collectivités d'enfants.

Le décret-loi du 4 octobre 1939 a disparu lors de la cessation des hostilités, sa durée ayant été limitée, par le texte, à la période d'état de guerre.

NOTA : L'Assemblée Nationale va être prochainement saisie d'un projet de loi tendant à rendre obligatoire la vaccination antipoliomyélitique.

Le Conseil des Ministres a adopté le 5.1.1962 le projet de loi destiné à rendre obligatoire ladite vaccination.

-:-

DEUXIEME CHAPITRE

-:-

HISTORIQUE ET INFLUENCE DES VACCINATIONS ANTIDIPHTERIQUE, ANTITETANIQUE, ANTIPOLIOMYELITIQUE ET ANTITYPHOPARATYPHOIDIQUE SUR L'EPIDEMIOLOGIE DE CES MALADIES

-:-

L'importance de la vaccino-prophylaxie, dans la morbidité et la mortalite des maladies infectieuses et virales, apparaît aujourd'hui à la lumière de leur épidémiologie.

A - LA DIPHTERIE

Depuis la plus haute antiquité, la diphtérie a exercé ses ravages parmi les enfants, sans épargner les adultes. Jusqu'au début du siècle dernier, aucune amélioration n'est intervenue.

En 1815, BRETONNEAU individualisa la diphtérie et précisa même son caractère éminemment contagieux. "C'est, ecrit-il, une maladie spécifique que l'on doit rapporter à l'action d'un "virus morbifique unique", d'un virus spécial. "Il continua : "Un germe spécial propre à chaque contagion donne naissance à chaque maladie contagieuse. Les fléaux épidémiques ne sont engendrés, disséminés que par leur germe reproducteur".

Mais, bien qu'on connût la maladie et son épidémiologie, on ne put triompher du mal.

Les statistiques extraites des rapports d'une Commission chargée d'enquêter sur la diphtérie dans le centre de la France, relèvent en 1828 une mortalité de plus de 50 p. cent des malades pour le canton de St-Christophe et de plus de 80 p.cent pour le canton de Vatan.

Dans la majorité des pays d'Europe, la mortalité oscillait autour de 50 p.cent des malades.

Des grands progrès sont réalisés en 1884, lorsque 2 médecins allemands, KLEBS et LÖFFLER, mettent en évidence le véritable agent de la diphtérie, le bacille diphtérique et, en 1888, lorsque ROUX et YERSIN montrent le mode d'action du bacille et decouvrent la toxine diphtérique.

L'"antidote" à cette toxine a été trouvé par BERING et KITASATO en 1890. AVEC L'ANTITOXINE DIPHTERIQUE, on possédait le premier traitement efficace de la maladie. Et, dès 1894, au Congrès d'Hygiène de Budapest, Emile ROUX et ses collaborateurs faisaient connaître les résultats obtenus dans les hôpitaux parisiens grâce à la sérothérapie : 300 cas de diphtérie traités par le sérum antidiphtérique avec 24 p.cent de mortalité, au lieu de 51 p.cent chez les non-traités, placés dans les mêmes conditions.

Mais, malgré la sérothérapie, les épidémies de diphtérie continuaient de sévir avec la même intensité. Le nombre des cas de diphtérie demeurait aussi élevé qu'auparavant. Avant 1920, on enregistrait en moyenne, chaque année, 3.000 décès par diphtérie en France, plus de 2.500 en Angleterre, 1.200 au Canada et 15.000 aux Etats-Unis.

En 1923 est né le vaccin antidiphtérique.

Dans une note "Sur le pouvoir floculant et sur les propriétés immunisantes d'une toxine diphtérique rendue anatoxique (anatoxine)", présentée devant l'Académie des Sciences, Gaston RAMON posa le principe des anatoxines et des vaccinations anatoxiques. Il annonça, dans cette note, qu'une toxine diphtérique qui, sous l'influence du formol et de la chaleur ménagée agissant simultanement, a perdu complètement sa nocivité mais qui, par contre, a conservé son aptitude à floculer en mélange, en proportions déterminées, avec le sérum antidiphtérique, est capable de provoquer, chez l'animal d'expériences, l'apparition et le développement de l'immunité contre la toxi-infection diphtérique.

C'est à cette "toxine" que RAMON a donné le nom d'Anatoxine. Il proposa immédiatement l'anatoxine diphtérique pour l'immunisation contre la diphtérie.

Dès la fin de l'année 1923, les essais initiaux de vaccination antidiphterique entrepris à Paris par les pédiatres et les cliniciens les plus qualifiés, apportèrent la preuve indéniable que l'anatoxine est bien capable de conférer l'immunité contre la toxi-infection diphtérique.

La vaccination antidiphtérique par l'anatoxine est maintenant d'application universelle et, grâce à elle, la diphtérie paraît être, à l'heure actuelle, en voie de disparition dans le monde.

Dans la France entière, la mortalité diphtérique a été ramenée à 41 décès en 1959, alors qu'elle était de 3.000 décès en moyenne, chaque année, avant 1924. De même, au Canada : 0 décès en 1959 pour 1.297 en 1921 ; aux Etats-Unis : 60 décès en 1959 pour 15.000 en

1925 ; en Angleterre : 0 décès en 1959 pour 2.641 en 1941 (début de la vaccination) ; au Danemark et en Suède : 0 décès en 1959.

Enfin, dans l'Armée française, où la vaccination antidiphtérique, associée à la vaccination antitétanique et à la vaccination antityphoparatyphoïdique est obligatoire depuis 1936, la diphtérie a été éliminee.

Cet aperçu historique montre comment la diphtérie a été vaincue par l'anatoxi-prophylaxie préconisée par G. RAMON.

L'avènement des antibiotiques en 1945 a également contribué pour une part à la diminution de l'épidémicité de la diphtérie.

B - LE TETANOS

Le tétanos a été considéré de tout temps comme une maladie redoutable, terrifiante, comparable dans ses suites à la rage, mais beaucoup plus fréquente et, si la diphtérie était la "terreur des mères", le tétanos était l'épouvante des blessés, surtout pendant les guerres. Il était capable d'entraîner la mort, dans des souffrances épouvantables, de 60 à 80 p.cent, parfois davantage, de ceux qu'il avait atteint.

Aucune thérapeutique préventive ou curative ayant une quelconque efficacite ne pouvait lui être opposée.

En 1890, un grand espoir est né, lorsque BEHRING et KITASATO découvrirent l'antitoxine tétanique et que ROUX et VAILLARD, BOREL, NOCARD eurent montré l'effet préventif de l'injection de sérum antitétanique, pratiquée chez le sujet blessé, immédiatement après le traumatisme. Mais, on dut s'apercevoir bien vite que l'action préventive du sérum antité-

tanique connaissait des limites. Au cours de la première guerre mondiale, on signala des cas de tétanos "post-sériques". En effet, le sérum antitétanique n'apporte à l'organisme qu'une immunité passive de 15 jours à 3 semaines, et les injections itératives de sérum antitétanique ne sont pas sans danger.

En 1923, alors que G. RAMON venait de découvrir l'anatoxine diphtérique, il déclara que des expériences encore en cours l'autorisaient à affirmer que d'autres toxines, notamment la toxine tétanique, était transformable en anatoxine.

Dès les premiers essais en 1926, RAMON démontra que l'anatoxine tétanique est bien capable de déterminer chez l'homme l'immunité que caractérise la présence dans les humeurs de l'antitoxine spécifique.

Depuis, les résultats acquis dans les différentes Armées, durant la deuxième guerre mondiale, démontrèrent de la façon la plus éclatante la supériorité de l'immunité active due à l'anatoxine tétanique sur l'immunité passive procurée par le sérum antitétanique. Ils apportèrent la preuve incontestable que le tétanos a été pratiquement éliminé de ces Armées par la vaccination anatoxique effectuée systématiquement.

C'est ainsi que, dans l'Armée anglaise, le tétanos était 25 fois plus fréquent en 1914-18 qu'en 1939-45. Dans l'armée américaine, où seule la vaccination était mise en oeuvre, à l'exclusion totale de l'injection préventive de sérum antitétanique, il y eut, de 1942 à 45, seulement 12 cas de tétanos sur 10 millions de mobilisés. Dans l'armée canadienne, on n'enregistra que 3 cas de tetanos dont 1 seul mortel.

C'est là un succès éclatant, lorsque l'on songe à la mortalité qu'entraînait dans les guerres du passé, cette maladie affreusement douloureuse et tres meurtrière.

En dernière analyse, c'est donc la pratique systématique de la vaccination par l'anatoxine tétanique qui doit résoudre le problème de la prophylaxie du tétanos dans la population civile, comme elle l'a résolu dans les Armées lors de la 2e Guerre Mondiale.

C - LES FIEVRES TYPHOIDE ET PARATYPHOIDES

Connue depuis l'antiquité, la fièvre typhoïde fut longtemps confondue dans le groupe des fièvres pestilentielles et putrides. Au XVIe siècle, les lésions intestinales furent remarquées par divers auteurs. En 1820, BRETONNEAU décrit la "dothiénentérie" et insiste sur la notion de contagion. En 1880, EBERTH met en évidence le bacille.

Les fièvres typhoïdes se présentent soit sous forme d'épidémies, sévissant surtout en automne, dans les Armées ou collectivités (120.000 cas en 1914-1918, avec 15.000 décès), soit sous forme sporadique.

Aussi, la vaccination antityphoïdique a-t-elle été pratiquée pour la première fois chez les militaires.

En 1896, WRIGHT vaccine les troupes anglaises en Afrique du Sud, lors de la Guerre des Boërs.

Aux U.S.A., en 1910, RUSSEL introduit la vaccination dans l'Armée américaine.

L'Armée française fit les premières vaccinations antityphoïdiques au Maroc en 1911 avec le vaccin à l'éther de H. VINCENT et avec le

vaccin chauffé de CHANTEMESSE-VIDAL.

Ensuite, la vaccination s'est généralisée dans les Armées belligérantes au cours de la 1ère Guerre Mondiale.

En 1914, les troupes françaises ont été immunisées par le vaccin antityphoïdique à l'éther. Mais, l'année suivante, une épidémie de paratyphoïdes éclata, et l'on dut ajouter des bacilles paratyphoïdes dans le vaccin. Les troupes reçurent alors le T.A.B. à l'éther et la morbidité devint presque nulle. Cette régression si importante était due, ainsi que le font remarquer J. BOYER et ses collaborateurs, à deux causes : d'abord à l'immunisation occulte par les infections typhoparatyphoïdiques inapparentes, qui a dû être particulièrement intense au début de la guerre, et surtout aux bienfaits de la vaccination.

Les cas de typhoïdes ou de paratyphoïdes chez les vaccinés étaient alors exceptionnels. VINCENT admettait le taux de 0,25 p.mille, ce qui semble bien bas. Avant la 2e Guerre Mondiale, ce taux était de 5 à 6 p.cent environ. Par la suite, il s'éleva encore, en 1943 et 1944 à 7 p.cent, en 1945 à 9 p.cent, en 1946 à 11 p.cent, en 1948 à 14,5 p.cent, en 1949 à 15 p.cent et en 1950, près du 1/5 des malades avait été vacciné . Il faut toutefois ajouter que l'injection de rappel n'avait pas toujours été faite, que des fautes de technique ont pu être réalisées.

CHAUFFARD avait souligné de la façon suivante l'effondrement de la morbidite typhoïde chez l'homme sous l'influence de la vaccination. Avant la guerre de 1914, les constatations faites dans les 2 sexes étaient comparables : l'homme était atteint de typhoïde dans 72,5 p.cent des cas après l'âge de 20 ans et

la femme dans 71 p.cent des cas. En 1920, à la suite de la vaccination antityphoparatyphoïdique généralisée dans l'Armée, cette proportion est tombée à 10 p.cent chez l'homme adulte (90 p.cent des sujets du sexe masculin étant atteints de typhoïde avant l'âge de 20 ans), tandis qu'elle est restée très élevée 72,5 p.cent chez la femme de plus de 20 ans. La différence était donc considérable aussitôt après la 1ère Guerre Mondiale.

Mais, en 1950, J. BOYER et ses collaborateurs trouvent 40 p.cent des cas de typhoïde chez l'homme adulte contre 60 p.cent chez la femme. Ce qui révèle un taux de morbidité important chez les vaccinés. J. BOYER a montré que les 3/4 des infections typhoparatyphoïdiques s'observent chez les vaccinés dans les 10 années qui suivent l'immunisation.

Depuis la guerre 14-18, les infections typhoparatyphoïdiques ont régressé considérablement en raison de la diffusion de la vaccination et des progrès accomplis dans le domaine de l'hygiène. Mais les cas de typhoïde ont diminué davantage que ceux de paratyphoïde B. La raison de cette augmentation de paratyphoïde B semble être dans le fait que le vaccin T.A.B. immunise moins bien contre les paratyphoïdes que contre les infections éberthiennes et à une activité moindre du vaccin T.A.B.D.T.

Avec la Chloromycétine, découverte en 1947, nous possédons actuellement un traitement efficace de la maladie. Traitement qui, avec l'hygiène et la vaccination, a encore fait reculer la typhoïde. La Chloromycetine agit également dans la prévention par la disparition souvent rapide des bacilles chez les malades et les porteurs de germes, ce qui diminue la contagiosité de la maladie.

D - LA POLIOMYELITE

Alors que les fièvres typhoïdes, le tétanos et la diphtérie sont des maladies connues depuis la plus haute antiquité, ce n'est qu'en 1840 que HEINE décrivait la "Paralysie Infantile". Cinquante ans plus tard, au Congrès de BERLIN de 1890, MEDIN rapportait les observations de "paralysies épidémiques" qu'il avait vues les années précédentes à STOCKHOLM et, par un audacieux rapprochement, affirmait que cette affection épidémique était d'une nature identique à celle de la maladie sporadique que HEINE avait décrite.

En 1908, LANDSTEINER et POPPER ont démontré l'existence "du" virus poliomyélitique.

Longtemps limitée aux régions tempérées et froides, la poliomyélite s'étend actuellement à tout le globe. Depuis 30 ans, et dans tous les pays du monde, le nombre des cas de poliomyélite augmente de façon régulière. Cependant que l'âge des sujets atteints s'élève et que les formes paralytiques et graves de la maladie deviennent de plus en plus fréquentes. Jusqu'en 1930, 95 p.cent des malades avaient moins de 10 ans, alors qu'aujourd'hui en France, 80 p.cent des cas de poliomyélite surviennent entre l'âge de 1 et 25 ans (40 p.cent de 2 à 6 ans et 50 p.cent entre 16 et 25 ans), 5 p.cent des cas apparaissent après 40 ans. Ce phénomène tient à la diminution de la mortalité infantile et surtout à l'amélioration des conditions d'hygiène : un nombre croissant d'individus, d'âge de plus en plus élevé, sont exposés à rencontrer un virus poliomyélitique au cours de l'adolescence ou de l'âge mûr, alors qu'ils n'ont plus aucune immunité protectrice de base.

A l'heure actuelle, dans la plupart des contrées, la poliomyélite s'observe surtout sous

l'aspect de cas sporadiques échelonnes sur toute l'année, avec des périodes de frequence accrue, véritables vagues épidémiques au cours des saisons chaudes.

Aucun traitement curatif, ayant une action quelconque sur le virus de la poliomyélite n'existe. Aussi, différents chercheurs se sont-ils tournés vers le traitement prophylactique.

En 1951-1952, aux Etats-Unis, une équipe de chercheurs, sous la direction de la "National Foundation of Infantile Paralysis" a essayé de démontrer l'efficacité de la sérothérapie dans le traitement préventif de la poliomyélite. (Utilisation des γ globulines humaines, recueillies à partir des plasmas périmés des Centres de Transfusion). Des doses énormes étaient nécessaires pour une immunisation transitoire. Aussi, cette prophylaxie passive est-elle sans intérêt pratique lorsqu'on veut préserver toute une population. Néanmoins, des résultats intéressants ont été rapportés. Dans l'été 1951 et dans celui de 1952, en 3 régions d'Amérique où sevissait une épidémie croissante, 55.000 enfants furent inoculés, la moitié avec de la γ globuline, l'autre moitié avec une solution de gélatine dépourvue de toute activité. Les résultats se sont avérés démonstratifs : 73 cas de poliomyélite furent constatés dans le lot témoin, 31 dans l'autre.

Mais, depuis 1949, date à laquelle ENDERS, WELLER et ROBBINS réussirent à cultiver le virus de la poliomyélite, on entrevoyait la possibilité de créer un vaccin antipoliomyélitique.

En 1953, SALK a réalisé le 1er vaccin antipoliomyélitique en traitant des cultures de virus par le formol à basse température.

En 1954, LEPINE à l'Institut Pasteur, a réalisé un vaccin légèrement différent en utilisant des souches différentes de virus (Le virus type I a été remplacé).

Depuis 1955, l'entrée en pratique de la vaccination antipoliomyélitique permet d'opposer au flot montant une arme efficace.

Malheureusement, en France, la vaccination non obligatoire n'est pas généralisée aux couches de la population les plus vulnérables, entre 1 et 25 ans. Et le nombre moyen des cas de poliomyélite déclarés chaque année est encore de 2.000 ; ils provoquent 200 à 300 décès et des séquelles paralytiques.

Voici quelques chiffres sur la fréquence de la maladie, en France, donnés par différents auteurs.

I - Dans le département de la Seine, chiffres communiqués par M. BOYER, Mme L. CORREHURST et M. TISSIER

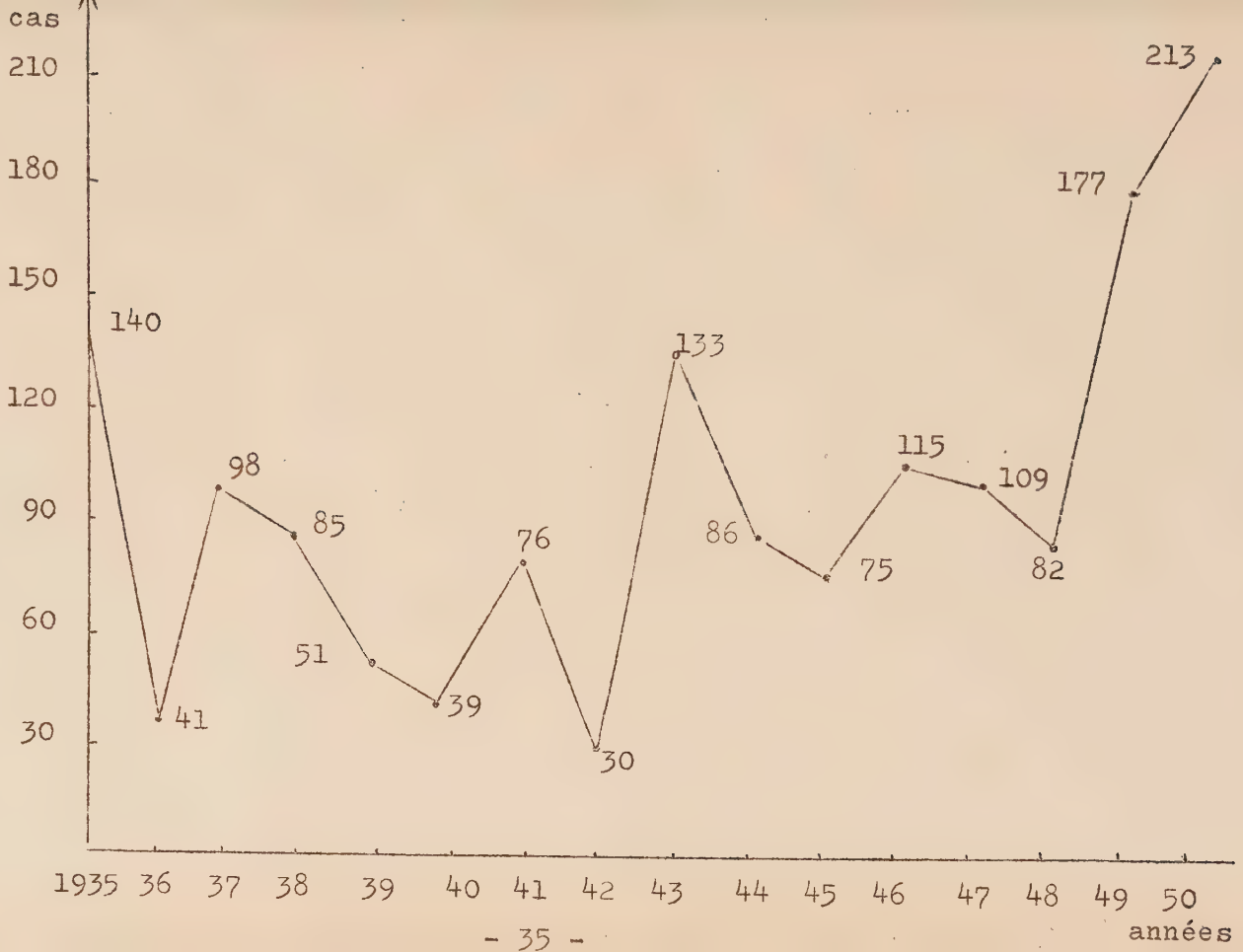
(voir graphique p.ci-contre)

Tout en tenant compte des fluctuations de la population de la Seine, des variations épidémiques, ces chiffres montrent la tendance qu'avait la poliomyélite à augmenter.

II - Pour la France entière et pour une période allant de 1943 à 1951, P. CHASSAGNE donne les chiffres suivants :

En 1943, la France est touchée par une forte épidémie qui sévit surtout en Lorraine et dans la région de Clermont-Ferrand : 1.800 cas.

En 1945 : on note 1.001 cas,
En 1946 : une poussée épidémique plus forte : 1.551 cas,


cas
210
180
150
120
90
60
30
140
41
98
85
51
39
76
30
133
86
75
115
109
82
177
213
1935 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50
années

En 1947 : 1.119 cas,
En 1948 : 667 cas,
En 1949 : 1.957 cas,
En 1950 : 1.979 cas. Le taux de la poliomyélite s'était élevé pour l'ensemble de l'Europe,
En 1951 : 1.493 cas.

III - Enfin, encore actuellement, et ceci parce que la vaccino-prophylaxie n'est pas assez répandue, on note pour la France entière :

En 1960 : 1.673 cas,
et en 1961: 1.508 cas.

Par contre, dans d'autres pays où la vaccination antipoliomyélitique est plus répandue, la maladie a été pratiquement vaincue.

1°- Aux Etats-Unis, pour l'ensemble de la population, on notait :

En 1952 : 57.740 cas de poliomyélite,
En 1956 : 15.463 cas,
En 1959 : 5.709 cas,
et en 1960: 2.265 cas.

2°- En Australie, la réduction du nombre des cas de poliomyélite en 1958 a été de plus de 90 p.cent.

3°- Pour l'ensemble du Canada, on estime qu'en 1958 la vaccination a réduit d'environ 98 p.cent le nombre des cas de poliomyélite. A Winnipeg, une poussee de poliomyélite est survenue en 1958. Le rapport entre les taux d'atteinte chez les non-vaccinés et chez les vaccinés a été de 9 à 1 entre 5 et 9 ans, et de 4,5 à 1 entre 10 et 14 ans.

4°- En Angleterre , Pays de Galles, en 1958, les taux d'atteinte ont été de 4,3 pour les

vaccinés et de 21,4 pour les non-vaccinés. Le taux de léthalité a été plus de 10 fois supérieur dans le groupe des non-vaccinés.

Ces statistiques doivent nous inciter à militer en faveur de l'augmentation des vaccinations antipoliomyélitiques en France.

-:-

TROISIEME CHAPITRE
-:-

LES VACCINS ACTUELS
ETUDE DES ASSOCIATIONS POSSIBLES
-:-

Nous donnons un bref aperçu des vaccins, mis à la disposition du corps médical, pour réaliser les immunisations anti D.T.T.A.B. et polio.

A - LE VACCIN ANTIPOLIOMYELITIQUE DE L'INSTITUT PASTEUR

Il est constitué par un extrait de culture des 3 types du virus poliomyélitique, complètement inactivé et titré en fonction du pouvoir antigénique des differentes souches qui le composent. C'est un vaccin polyvalent inactivé. Les souches entrant dans la composition répondent à chacun des types antigéniques actuellement reconnus responsables de la poliomyélite. Elles ont été sélectionnées sur la base de leur pouvoir antigène associé à une élimination du neurotropisme obtenue par sélection et mutations expérimentales.

La technique de l'Institut Pasteur comporte l'ensemencement de ces souches sur des cellules en cultures dans un milieu entièrement synthétique, à partir duquel le virus est extrait par filtration puis inactivé par l'action combinée du formol et de la béta-propiolactone. Le contrôle de l'inactivation du virus est effectué par les méthodes les plus sensibles per-

mettant de garantir la complete inocuité du vaccin. Les cultures des différentes souches sont mélangées dans le produit final en proportion convenable, pour obtenir une égale immunisation vis-à-vis de chaque type de virus. Le vaccin termine est réparti stérilement en ampoules scellées. Il est dépourvu de produits irritants ou toxiques ; il renferme de faibles quantités de Pénicilline, de Streptomycine et de Mycostatine.

B - LE VACCIN ANTIDIPHTERIQUE DE L'INSTITUT PASTEUR

Il est constitué par l'anatoxine diphtérique, qui doit avoir une valeur antigénique minima de 30 unités par cc. Cette anatoxine est préparée à partir d'une toxine diphtérique, titrant 30 unités antigènes de floculation par cc, additionnée d'une quantité déterminée de formol et portée à la température de 40° pendant un mois.

C - LE VACCIN ANTITETANIQUE DE L'INSTITUT PASTEUR

Il est constitué par une anatoxine tétanique, titrant 10 unités d'antigènes de floculation au moins par cc. De même que l'anatoxine diphtérique, l'anatoxine tétanique est préparée à partir de la toxine suivant les modalités de préparation des anatoxines (méthode de G. RAMON).

D - LE VACCIN ANTITYPHOPARATYPHOIDIQUE DE L'INSTITUT PASTEUR

Chaque cm^3 de ce vaccin renferme 750 millions de bacilles typhiques, 250 millions de

bacilles paratyphiques A, 500 millions de bacilles paratyphiques B. Ces germes sont tués par chauffage, sans addition d'antiseptique, et mis en suspension dans de l'eau physiologique à 8,5 p.mille. Au préalable, les souches ont été sélectionnées d'après leurs caractères biochimiques, leur constitution antigénique, leur teneur en antigènes somatiques et éprouvées sur l'animal. Le vaccin est un mélange de suspensions préparées à partir de plusieurs souches de différents types, isolées en France et dans les Etats de la Communauté.

E - LE VACCIN MIXTE D.T. DE L'INSTITUT PASTEUR

Il se compose d'un mélange en proportions convenables d'anatoxine diphtérique et d'anatoxine tétanique. Chaque cc renferme 12,5 unités d'anatoxine diphtérique et 6,25 unités d'anatoxine tétanique.

Dès 1926, G. RAMON souligna l'intérêt qu'il y avait à associer les 2 anatoxines diphtérique et tétanique. Intérêt pratique : on réalise les 2 immunisations en une seule série d'injections. Intérêt théorique : les résultats obtenus montrent qu'il n'y a pas de compétition antigénique, mais qu'au contraire, l'immunisation est renforcée.

F - LE VACCIN ASSOCIE D.T.- T.A.B. DE L'INSTITUT PASTEUR

Il se compose d'un mélange en proportions étudiées d'anatoxines diphtérique et tétanique avec le vaccin antityphoparatyphique. Chaque cm^3 renferme 12,5 unités d'anatoxine diphtérique, 6,25 unites d'anatoxine tétanique et 425 millions de bacilles typhiques, 150 millions de bacilles paratyphiques A, 275 millions de bacil-

les paratyphiques B. Les germes ont été préparés selon les modalités de preparation du vaccin T.A.B.

Dans cette association le vaccin microbien joue le rôle d'adjuvant pour les anatoxines. Aussi le vaccin D.T - T.A.B donne-t-il une excellente immunisation D.T., mais une moins bonne immunisation T.A.B . Peut-être est-ce le formol qui est néfaste pour les germes ?

G - LE VACCIN ASSOCIE T.-T.A.B. DE L'INSTITUT PASTEUR

Seule difference avec le vaccin précédent, l'absence d'anatoxine diphtérique.

H - LE VACCIN ASSOCIE D.T.- POLIO DE L'INSTITUT PASTEUR

C'est un mélange en proportions convenables d'anatoxine diphtérique et d'anatoxine tétanique, débarrassées de toute trace de formol libre, congelées et desséchées sous vide (lyophilisées), renfermant au minimum 30 unités d'anatoxine diphtérique et 15 unités d'anatoxine tétanique ; remis en solution extemporanément par le vaccin antipoliomyélitique.

D'après l'Institut Pasteur, l'association du vaccin poliomyélitique avec les anatoxines ne poserait pas de problème particulier. Ces antigènes ne réagiraient pas les uns sur les autres, et les anatoxines pourraient au contraire, dans certains cas, jouer l'effet de substances adjuvantes pour la réponse à l'antigène poliomyélitique. Cette association D.T-polio serait souhaitable et donnerait les meilleurs résultats.

I - L'ASSOCIATION EXTEMPORANEE DES VACCINS D.T.-T.A.B. ET POLIOMYELITIQUE

MM. DARBON, GIRIER, BERNARD, Melle SERVANT, COLOBERT ont étudié le comportement immunitaire des sujets soumis à la vaccination D.T.-T.A.B-POLIO. L'association du vaccin D.T.-T.A.B. et du vaccin poliomyélitique est réalisée extemporanément au moment de l'injection. Ils constatèrent que les sujets présentent une immunisation correcte contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite, mais qu'ils sont moins bien vaccinés contre les fièvres typhoïdes qu'avec le vaccin D.T.-T.A.B. Or, on sait que le vaccin D.T.-T.A.B. vaccine déjà moins bien contre les typhoïdes que le vaccin T.A.B.

En conséquence, l'association extemporanée, dans la même seringue, du vaccin D.T.-T.A.B. et du vaccin poliomyélitique n'est pas souhaitable. DARBON et ses collègues proposent de procéder separément d'abord à la vaccination antityphoparatyphoïdique, puis à la vaccination associée D.T-polio.

NOTA : I°- Les vaccins de l'Institut Mérieux ne présentent pas de différences fondamentales avec ceux de l'Institut Pasteur.

2°- Le Service des Virus de l'Institut Pasteur consacre actuellement des travaux minutieux à l'étude des 2 grandes méthodes de vaccination antipoliomyélitique :

- les injections de virus totalement inactivés, principe des vaccinations antipoliomyélitiques des pays de l'Occident.

- l'administration en une seule fois, per os, d'un virus vivant atténué, principe des vacci-

nations antipoliomyélitiques adopté par la majorité des pays de l'Est.

Cette dernière méthode bénéficie d'un prix de revient tres avantageux et d'une grande facilité d'exécution. On ne peut cependant l'envisager que si elle est étendue à toute une population, car certains individus sont susceptibles d'être contaminés par les virus vivants atténués présents dans le tube digestif des vaccinés et de rendre à ce virus atténué toute sa virulence et donc de le propager sous une forme dangereuse.

3°- Une vaccination antidiphtérique par administration buccale d'anatoxine diphtérique est à l'étude (COCKBRUN W.C. et collaborateurs).

-:-

QUATRIEME CHAPITRE

-:-

RECOMMANDATIONS CONCERNANT LE RYTHME DES INJECTIONS DU VACCIN ASSOCIE D.T.-POLIO ET DU VACCIN T.A.B.

-:-

MM. DARBON et collaborateurs ont montré qu'il y avait avantage à ne pas melanger extemporanément, dans la même seringue, les vaccins T.A.B.-D.T.-polio.

On procèdera donc séparément aux vaccinations T.A.B. et D.T.-polio.

I°- VACCINATION ANTITYPHOPARATYPHOIDIQUE

Les injections seront faites à intervalles de 7 à 10 jours.

Adultes	1° injection	0,5 cc
	2° injection	1 cc
	3° injection	1,5 cc
Enfants (6 à 15 ans)	1° injection	0,25 cc
	2° injection	0,50 cc
	3° injection	0,75 cc
	4° injection	1 cc
Enfants (2 à 6 ans)	1° injection	0,25 cc
	2° injection	0,5 cc
	3° injection	0,5 cc
	4° injection	0,75 cc

Vaccination de rappel : une injection 1 à 2 ans après la vaccination complète.

Pour entretenir l'immunité, qui ne dépasse guère 3 à 4 ans, des injections de rappel peu-

vent être faites tous les 4 à 5 ans.

2°-VACCINATION ASSOCIEE D.T.-POLIO

On fera 3 injections vaccinantes et une injection de rappel.

Intervalles à observer entre chaque injection :

	Normaux	Maximum
Première et 2e injection	1 mois	1 mois
2e et 3e injection	1 mois	6 mois
3e injection et rappel	12 mois	18 mois

La protection débute environ 8 jours après la 2e injection et atteint sa plénitude un mois après la 3e injection.

L'immunité active, ainsi acquise, est considérablement renforcée par l'injection de rappel. Elle est maintenue par le renouvellement des injections de rappel (tous les 4 à 5 ans pour la diphtérie et le tétanos, tous les 2 à 3 ans pour la poliomyélite).

NOTA : Pour les enfants, certains auteurs proposent le calendrier suivant pour les vaccinations D.T.-polio :

- entre 6 mois et 1 an : les 3 injections D.T.-polio
- 1 an plus tard : rappel D.T.-polio
- à 5 et 10 ans : rappel D.T.-polio
- à 15 ans : rappel T - polio

-:-

LA VACCINATION DU PERSONNEL HOSPITALIER DE L'HOPITAL CIVIL DE THIONVILLE, DANS LE CADRE DE LA LOI DU 27 AOUT 1948

-:-

La loi du 27 août 1948 rend obligatoire les vaccinations T.A.B.D.T pour toute personne qui exerce, dans un établissement ou organisme public, une activite professionnelle l'exposant à des risques de contamination.

NOTA : Nous ne mentionnerons pas la vaccination antivariolique. Elle n'a donné lieu à aucun accident grave. Les violentes réactions de primo-vaccination de l'adulte n'ont entraîné aucun absentéisme, alors que des réactions moindres au vaccin D.T-polio étaient moins bien acceptées par nos employés. Il y a certainement plusieurs facteurs qui interviennent dans cette tolerance psychologique vis-à-vis des suites de la vaccination antivariolique. D'abord, elle a eu lieu à une période où il y avait risque d'épidémie ; d'autre part, le mode d'inoculation par scarification paraît mieux accepté que l'injection, même chez le personnel hospitalier.

I - INDICATIONS ET CONTRE-INDICATIONS GENERALES AUX VACCINATIONS D.T.-POLIO ET T.A.B.

A - LES INDICATIONS

Les mérites respectifs des vaccinations antidiphtérique, antitétanique, antipoliomyélitique et antityphoparatyphoïdique ne doivent et ne peuvent plus être discutés. Toutes les

statistiques montrent le recul net de ces maladies dans les populations vaccinées. La question qui peut se poser aujourd'hui au médecin, est de savoir s'il faut continuer de vacciner contre des maladies qui sont devenues rares du fait même de la vaccination.

La morbidité, la mortalité diphtérique existent toujours. En 1962, une petite épidémie éclata dans une Ecole de Thionville. Un enfant de 3 ans est mort d'un croup, avant qu'aucun médecin n'ait été appelé. Il n'avait pas été vacciné. Si cette épidémie ne s'est pas étendue, c'est que justement la grande majorité des enfants avait été vaccinee correctement. Nous répétons donc avec G. RAMON qu'il faut à tout prix continuer les vaccinations antidiphtériques, si l'on ne veut pas voir réapparaître les grandes épidémies.

La vaccination antitétanique ne pose pas de problème. Il faut vacciner. Si le tétanos est moins fréquent, ceci n'est pas dû à la disparition du bacille de Nicolaïer, qui est aussi omniprésent aujourd'hui qu'autrefois, mais au traitement prophylactique de la maladie par la vaccination.

De même, il faut vacciner contre la poliomyélite, maladie pour laquelle nous n'avons pas de traitement efficace et dont les épidémies font encore de gros ravages.

Les fièvres typhoïdes. Faut-il vacciner contre elles toutes les personnes d'un pays où elles ne sévissent pas à l'état endémique? Autrement dit, devons-nous procéder en France à la vaccination antityphoparatyphoïdique systématique ?

Plusieurs raisons nous incitent à répondre non.

I°- Le vaccin T.A.B. est un des vaccins les plus mal supportés. Il risque ainsi de porter le discrédit sur toutes les vaccinations. Exemple : Une personne recevant la 1ère injection D.T-T.A.B. la supporte mal et refuse la poursuite de la vaccination. Cette personne ne sera pas non plus vaccinée contre la diphtérie et le tétanos (et peut-être refusera-t-elle encore d'autres vaccinations). Or, si nous pouvons actuellement, en region non endémique et en dehors des epidemies, discuter la nécessité d'une vaccination antityphoparatyphoïdique, nous savons également que nous devons absolument procéder aux vaccinations antitétanique et antidiphtérique, pour ne citer que ces deux.

2°- Si les fièvres typhoïdes sont de moins en moins fréquentes, ceci n'est pas dû uniquement à la vaccino-prophylaxie, mais également aux énormes progres accomplis dans le domaine de l'hygiène et à la prescription "larga manu" d'antibiotiques tels le Chloramphénicol, les tétracyclines, la streptomycine, etc..., qui détruisent les germes typhiques.

3°- Il faut savoir que 1/5 des malades atteints de fièvres typhoïdes ont été vaccinés.

4°- Le traitement des fièvres typhoïdes par le Chloramphénicol a enlevé son pronostic sombre à la maladie.

B - LES CONTRE-INDICATIONS AUX VACCINATIONS D.T-POLIO ET T.A.B.

La vaccination prophylactique expose ceux qui y sont soumis à des incidents, voire même des accidents graves, dont il est impossible de fixer la fréquence, en raison des conditions variables dans lesquelles sont faites les observations.

Ces incidents ou accidents peuvent être locaux ou généraux, précoces ou retardés. Le plus souvent, il s'agit d'une réaction inflammatoire locale, de réactions thermiques de courte durée, parfois d'atteinte viscérale, rénale surtout. Exceptionnellement survient une mort subite qu'eut peut-être permis de prévoir une étude plus approfondie des antécédents pathologiques du sujet, notamment chez les adultes âgés.

Nous mentionnerons d'abord les affections qui peuvent éventuellement contre-indiquer la vaccination. Nous indiquerons ensuite les moyens de détection de ces affections.

1) L'affection rénale

Pour J.G. BERNARD, J. LAABAN et S. LECHAT la constitution d'une néphrite vaccinale nécessite la coexistence d'au minimum 2 facteurs : un facteur allergique et un facteur de mëiopragie rénale qu'il importe de bien préciser. Il faut distinguer, écrivent-ils, les albuminuries lésionnelles, séquelles d'une néphrite ancienne. Il faut alors être d'une grande prudence et faire une intra-dermo-réaction au préalable.

Il n'en sera pas de même pour les albuminuries non lésionnelles, qu'il s'agisse d'albuminurie d'effort ou d'une albuminurie intermittente essentielle, liée parfois à une malformation des voies excrétrices.

Par ailleurs, J.G. BERNARD et coll. ont montré que les réactions allergiques à la toxine diphtérique ou au vaccin T.A.B. sont assez fréquentes, mais qu'il n'existe, par contre, pas de réactions allergiques à l'anatoxine tétanique. D'autre part, ils ont mis en évidence que l'intra-dermo-réaction à la toxine diphtérique, au vaccin T.A.B, a déter-

miné chez des sujets ayant présenté 6 mois auparavant une néphrite, une augmentation du débit des hématies-minutes, alors que l'intra-dermo-réaction à l'anatoxine tétanique n'a pas modifié, par contre, le débit des hématies minutes.

Il faut donc être très prudent, surtout en ce qui concerne les vaccinations antityphoparatyphoïdique et diphtérique.

2) La constitution allergique

J.G. BERNARD, S. VERDAGUER et G. CALVET ont étudié les réactions vaccinales chez les allergiques. Ils ont montré que dans un nombre important de cas d'incidents et d'accidents post-vaccinaux, des facteurs spécifiques sont en jeu. Ce sont des phénomènes allergiques, en rapport avec une sensibilisation antérieure. Diverses notions ont permis de les mettre en évidence.

1) Le nombre des incidents est plus grand lors des réinjections que lors de la primo-vaccination. D'après PAPPENHEIMER, sur 2.712 sujets vaccinés à l'anatoxine diphtérique, 54 réactions générales et 95 réactions locales sont survenues en grande majorité chez des individus à réaction de Schick négative, c'est-à-dire possédant un capital d'anticorps suffisant pour empêcher l'éclosion de la maladie. Ces accidents sont parfois brutaux et souvent directement liés à l'injection.

2) Plus un sujet est âgé, plus il a de chances de présenter des réactions, car la probabilité de sensibilisation s'accroît au fur et à mesure que le sujet vieillit, au hasard de ses contacts antigéniques évidents ou occultes.

3) Cette sensibilisation aux antigènes vaccinaux peut être objectivée par la prati-

que des tests cutanés de sensibilisation par injection intradermique de faibles doses de vaccin.

J.G. BERNARD et coll. se sont alors posés la question : la sensibilisation aux protéines vaccinales est-elle plus fréquente chez les allergiques ? La pratique des tests intradermiques de sensibilisation leur a permis d'étudier la sensibilisation aux antigènes vaccinaux des sujets normaux et des sujets asthmatiques.

	Intradermo-réactions positives	
	Sujets normaux	Sujets asthmatiques
Toxine diphtérique	15 %	19,1 %
Anatoxine tétanique	0 %	1 %
Vaccin T.A.B., dilué au 1/10e	46 %	61,6 %

De ce tableau, il ressort que pour le vaccin T.A.B. les sujets asthmatiques présentent une sensibilisation plus grande.

Néanmoins, J.G. BERNARD et coll. ne pensent pas que les allergiques fassent plus souvent que les sujets normaux des accidents vaccinaux. Sur 32 cas de néphropathies post-vaccinales, ils n'ont noté aucun sujet présentant des antécédents allergiques.

De même, ils remarquent que les 31 cas de mort subite publiés par COSTEDOAT en 1947, à l'occasion de vastes campagnes de vaccination dans l'armée de 1936 à 1940, ne sont pas survenues chez des allergiques connus. Ces victimes étaient des sujets ayant dépassé 35

ans et présentant des tares inapparentes : le plus souvent, une surcharge hépatique secondaire à un alcoolisme latent.

Les réactivations de la maladie allergique, à l'occasion de la vaccination, sont , écrivent-ils, certaines mais rares. Ils citent une observation de PAPPENHEIMER rapportant la mort d'un jeune asthmatique, dans un etat de mal asthmatique aigu, après une injection d'anatoxine diphtérique.

Enfin, le risque d'accidents allergiques n'est pas le même pour tous les vaccins.

- WITTINGHAM, sur 61.042 vaccinations antitétaniques a observé 44 cas de réactions de type allergique, soit 0,023 p.cent, dont 2 chocs anaphylactiques véritables.

- Beaucoup plus fréquentes sont les réactions à l'anatoxine diphtérique. Depuis ZELLER, les réactions générales, consistant le plus souvent en une élévation thermique importante, ont été rattachées à une sensibilisation antérieure. D'après PAPPENHEIMER, le taux des incidents voisine 19 p.cent.

- Les manifestations allergiques observées chez des sujets ayant reçu des injections antipoliomyélitiques doivent être attribuées aux antifungiques et antibiotiques contenus dans le liquide de culture. Ce sont des manifestations cutanées à type d'urticaire, d'érythème, d'eczéma.

- En ce qui concerne le vaccin T.A.B. le problème est different, les allergiques présentent une sensibilisation plus grande.

Dans un même ordre d'idées, L. ROUQUES conseille de vacciner les enfants allergiques contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite. Il écrit : les allergiques ne sont pas nécessairement sensibles aux protéines vac-

cinales et aux antibiotiques qui leur sont parfois associés. Chez les enfants surtout, les sensibilisations sont électives.

J. CHARPIN et J.P. ROCCA-SERRA conseillent également la vaccination D.T - polio chez les asthmatiques. Ils pensent que pour le T.A.B. il vaut mieux s'abstenir.

En conclusion, vacciner un allergique ne doit pas être une décision systématique. Il faut examiner soigneusement chaque cas. Mettre le sujet et la famille en confiance, leur exposer comparativement les risques de la vaccination et de la maladie. Il faut se placer pour la vaccination dans une phase de quiescence de la maladie allergique. Ne jamais utiliser de vaccins associés, mais au contraire un vaccin purifié. En cas de vaccination antidiphtérique, ne pas vacciner si la réaction de Schick est négative. Il faut toujours faire les tests de sensibilisation au préalable et procéder pour la vaccination selon la méthode de R. MANDE, Cl. THEROND et Mme N. DONAT. On fait une injection sous-cutanée de 0,15 à 0,25 cc du vaccin dilué au 1/10. Si aucune réaction n'est constatée, on injecte 8 jours plus tard 0,15 cc de vaccin. Si encore pas de réaction, on procède à la vaccination aux doses et rythme habituels. On arrête la vaccination par l'antigène responsable en cas de réaction sérieuse.

3) Les grosses tares viscérales apparentes ou inapparentes

Nous avons déjà relaté que les 31 cas de mort subite, publiés par COSTEDOAT, à l'occasion des vastes campagnes de vaccination dans l'Armée de 1936 à 1940, sont survenus chez des sujets ayant dépassé 35 ans et présentant des tares inapparentes, en particulier une imprégnation éthylique profonde.

De même, le choc vaccinal peut être très dangereux chez un cardiaque décompensé.

4) Existe-t-il d'autres contre-indications aux vaccinations D.T.-polio et T.A.B. ?

a) La tuberculose reste une contre-indication pour la vaccination antityphoparatyphique.

b) Les affections cutanées constituent une contre-indication pour la vaccination antivariolique, mais non pour les vaccinations D.T.-polio et T.A.B.

c) Le diabète compensé n'est pas une contre-indication.

d) Les affections rhino-pharyngées et les maladies aiguës fébriles ne sont pas de véritables contre-indications, mais, dans la pratique, il vaut mieux attendre leur guérison avant d'entreprendre les vaccinations. Ceci, d'une part, en raison d'un risque rénal peut-être accru, mais surtout pour éviter que l'on attribue à la vaccination une poliomyélite débutant par une pharyngite.

e) La poussée de poliomyélite est-elle une contre-indication aux vaccinations ? Nous pensons que pour éviter toute polémique, il vaut mieux surseoir aux vaccinations autres que celle antipoliomyélitique.

f) Les femmes enceintes et les nourrices constituent une contre-indication à la vaccination T.A.B. Par contre, on peut, et c'est même très recommandé, de vacciner la femme enceinte contre la poliomyélite et le tétanos. La vaccination antidiphtérique est également possible.

g) Enfin, l'Institut Pasteur conseille : Si l'on est amené à vacciner contre la diphté-

rie un adulte n'ayant jamais reçu la vaccination antidiphtérique, cette vaccination ne sera entreprise que si le sujet présente une réaction de Schick positive. En effet, si la réaction de Schick est négative le sujet est déjà immun et la vaccination est inutile.

LES MOYENS DE DETECTION DES CONTRE-INDICATIONS VACCINALES

Un examen médical approfondi doit obligatoirement précéder toute vaccination. Pour la détection des contre-indications, le médecin dispose :

- d'une part : de l'analyse d'urine. La recherche de l'albumine dans les urines doit précéder toute injection de vaccin.

- d'autre part : des tests de sensibilisation intradermiques. Ces tests lui permettent de découvrir, éventuellement, une constitution allergique vis-à-vis des antigènes injectés avec le vaccin.

Finalement, le médecin est bien armé pour juger de l'exclusion définitive ou provisoire de la vaccination chez un sujet. Il tiendra compte de l'examen clinique, des investigations biologiques et allergologiques, des risques de contagion, de la comparaison des risques encourus par la maladie à ceux de la vaccination.

o°o

II - ADAPTATION DE LA VACCINATION A L'EPIDEMIOLOGIE REGIONALE

Avant de procéder à la vaccination, nous avons, malgré son caractère obligatoire, hésité à pratiquer d'emblée les vaccinations complètes par D.T.- T.A.B.

En effet, lors d'une vaccination obligatoire et systématique du personnel qui avait eu lieu en 1950-1952, les réactions au T.A.B. furent assez violentes, au point que seuls quelques cas isolés reçurent leur 3e injection du vaccin. L'absentéisme à ce moment fut très élevé.

D'autre part, en recherchant la morbidité par typhoïde chez le personnel hospitalier, nous n'avons trouvé que deux cas : l'un chez le Médecin-Chef de l'Etablissement, qui avait été vacciné au service militaire et en camp de concentration ; l'autre chez une infirmière diplômée, régulièrement vaccinée.

Or, de 1945 à 1952, il y a eu plusieurs épidémies de typhoïde, et le personnel était certainement plus exposé à la contamination à cette époque que depuis la découverte de la Tifomycine.

En tenant compte du fait que la vaccination associée : T.A.B.- D.T. et polio immunise mal contre les fièvres typho-paratyphoïdes, nous aurions en plus été obligés de procéder à une deuxième série de vaccination, en séparant T.A.B. et D.T. polio.

Enfin, nous hésitions à prendre, vis-à-vis de l'administration de l'hôpital, la responsabilité d'un absentéisme massif à l'occasion d'une vaccination systématique.

En plus :

I°- dans la prophylaxie des fièvres typhoïdes, la vaccination ne joue plus actuellement le premier rôle en raison des mesures d'hygiène et de l'apparition d'antibiotiques efficaces.

2°- Le pronostic des fièvres typhoïdes a été transformé radicalement par l'introduction du Chloramphénicol dans la thérapeutique.

3°- Les cas de typhoïde chez des sujets vaccinés sont de plus en plus fréquents.

Dans ces conditions, nous avons estimé que nous pouvions nous abstenir de la vaccination antitypho-paratyphique dans un milieu bien homogène où nous aurions pratiquement été les seuls responsables des consequences néfastes immédiates, alors que le benéfice de la vaccination ne peut pas apparaître de façon manifeste.

Par contre, nous avons associé la vaccination antipoliomyélitique.

En effet, la Moselle est une région d'endémicité poliomyélitique assez élevée.

Ainsi, nous avons eu en 1961 à l'Hôpital Civil de Thionville 16 cas de poliomyélite , 4 cas de diphtérie , 1 cas de tétanos, alors que pendant la même année nous n'avons déclaré que 2 cas de paratyphoïde.

D'autre part, l'efficacité de la vaccination antipoliomyélitique et son innocuité sont reconnues, et nous estimons que de toute façon, tôt ou tard, elle deviendrait obligatoire.

o°o

III - DONNEES GENERALES CONCERNANT LE PERSONNEL HOSPITALIER VACCINE

Le personnel hospitalier comprend des soeurs religieuses, des infirmières diplômées, des aides-soignants, des employés de service de cuisine et de buanderie, des employés de bureau

Leur âge s'étale de 17 à 65 ans, et nous nous sommes demandés s'il fallait appliquer la même vaccination à tout le monde.

Nous avons finalement décidé de vacciner tous les employés contre le tétanos, en raison de la fréquence de petits accidents et de la diffusion de moyens de transport individuels

Pour la poliomyélite et la diphtérie, nous envisagions de vacciner tous les sujets jusqu'à l'âge de 45 ans.

Par la suite, en raison de quelques incidents, nous avons cependant restreint la vaccination antidiphtérique. Finalement, sur une population de 197 personnes, nous avons vacciné 132 sujets, âgés de 17 à 60 ans :

- jusqu'à 45 ans, D.T.-polio ;
- au-dessus de 45 ans, tétanos ; polio pour ceux qui en exprimaient le désir.

Une partie du personnel avait déjà été vaccinée contre la diphtérie et le tétanos ; 33 jeunes infirmières avaient en outre subi les revaccinations réglementaires au moment de leurs études. Deux sujets avaient eu la diphtérie dans leur énfance.

Nous n'avons pas découvert de contre-indication rénale à la vaccination. En effet, il s'agit d'une population bien homogène, soumise à des examens de santé périodiques. Les contre-indications d'ordre allergique nous ont paru assez rares. En principe, nous aurions dû

avoir affaire, en tenant compte des statistiques globales, au moins à 10,à 15 allergiques connus ou non connus au cours de cette vaccination.

En fait, parmi le personnel, il y a une personne polysensibilisée faisant de fréquentes crises d'asthme. Elle présentait des tests positifs à la pénicilline, à la streptomycine et aux vaccins anti-diphtérique et antipoliomyélitique. Vaccinée contre le tétanos seul, elle n'a pas presenté de réactions. Ultérieurement, nous avons essayé de la vacciner contre la poliomyélite. Mais, dès la première injection, et immédiatement apres elle, elle a présenté un oedème de Quincke particulièrement intense.

IV - LA VACCINATION

I°- Le vaccin

Nous avons utilisé indifféremment le vaccin D.T.-polio lyophilisé de l'Institut Pasteur et le vaccin D.T.-polio de l'Institut Mérieux. Ajoutons tout de suite que nous n'avons pas trouvé de différence notable des réactions à ces vaccins.

2°- Lieu d'injection

Il est classique de vacciner dans la région sus-épineuse. Comme il s'agit d'une population mixte, nous avons essayé d'établir s'il y avait un avantage net à ce siège d'élection, et nous avons procédé de la façon suivante :

La première injection fut pratiquée dans le bras ; la deuxième dans la fosse sus-épineuse ; le sujet pouvant choisir le lieu de la troisième injection.

Dans ces conditions, lors de la 3e injec-

tion, 72,2 p.cent des sujets ont préféré la région deltoïdienne, 13,9 p.cent la région sus-épineuse, 13,9 p.cent n'avaient pas de préference.

Il n'y a pas eu de différence d'intensité des réactions selon le lieu différent de l'injection. Nous n'avons pas eu l'impression d'une gêne plus grande en cas de réaction survenant à l'un des deux sièges d'injection.

3°- Surveillance des réactions

Nous avons demandé à chaque sujet vacciné de se présenter personnellement auprès de nous en cas de reaction, pour avoir le maximum de données objectives quant à ces réactions.

Malgré cette recommandation, dans quelques cas, nous n'avons pu juger d'une réaction que d'après les dires du malade ou des certificats médicaux assez peu explicites.

V - LES REACTIONS VACCINALES

A - LES REACTIONS HABITUELLES DE VACCINATION

Les travaux sur ce sujet sont relativement rares. Une statistique de l'Institut National d'Hygiène de 1950 portant sur 55.107 enfants donne, pour la vaccination D.T. en dessous de 6 ans d'âge, 1,5 p.cent de réactions fébriles marquées et 1,4 p.cent de réactions locales importantes. Ces dernières sont plus fréquentes chez les enfants de 6 à 10 ans (3,8 p.cent) et encore plus chez ceux qui ont reçu du T.A.B.-D.T. (29 p.cent de réactions fébriles et 9 p.cent de réactions locales).

BESSON et GIRAUD, sur 133.967 vaccinations D.T. et 29.920 vaccinations T.A.B.-D.T. chez des enfants de 5 à 14 ans apportent des conclusions semblables. Ils signalent chez l'adul-

te 10 réactions fébriles marquées sur 57 sujets.

SOHIER et ALAIZE relèvent une réaction générale ou locale chez 27 des 181 adultes étudiés. Ils les testent par injection intradermique de vaccin T.A.B. au 1/10 et constatent que tous les sujets ayant eu des incidents présentent une réaction intradermique fortement positive, alors que les sujets n'ayant pas réagi, n'ont pas présenté d'incidents. Ils introduisent ainsi la notion d'une sensibilisation allergique dans le déterminisme des incidents. MAASEN et KAUDE confirment ces constatations avec le vaccin T.A.B. sur 104 sujets. Seules les réactions intradermiques fortes ont une valeur, les réactions faibles ou moyennes ne semblent pas avoir une signification aussi nette.

J.G. BERNARD, G. CALVET, D. BONNET et C. LECLAIRE ont observé lors de vaccination par le vaccin T.A.B.-D.T. d'une population composée d'adultes jeunes (service militaire) 19 p.cent de réactions vaccinales diverses. Ils entendaient par réaction vaccinale toute réaction morbide anormale survenant dans les heures qui suivent l'injection vaccinale. C'était la réaction thermique qu'ils rencontraient le plus souvent (12,3 p.cent) accompagnée de courbatures (6,5 p.cent), de frissons (4,5 p.cent) et de vomissements (1,3 p.cent). Une asthénie durable, isolée se rencontrait dans 6,5 p.cent des cas. Plus rares étaient les réactions locales importantes (3,7 p.cent). Ces réactions étaient survenues soit à la 1ère, 2e, 3e ou 4e injection vaccinale, sans que l'une d'entre elles paraisse avoir un rôle prééminent. Lors de réinjections, une réaction similaire n'était survenue que dans 50 p.cent des cas.

A côté de ces incidents généraux ou locaux, ils ont observé des incidents viscéraux, notamment rénaux et allergiques.

Ils ont relevé 2 p.cent d'albuminurie. J.G. BERNARD et coll. ont alors étudié le problème des néphrites post-vaccinales. Ils ont montré qu'il en existe 2 types, l'un précoce, survenant au cours du tableau même de la réaction générale, l'autre tardif et latent, découvert le plus souvent lors de l'examen d'urines qui précède l'injection suivante. Bien qu'un processus de sensibilisation soit vraisemblable et corresponde à une positivité des I.D.R. aux antigènes vaccinaux, ils suggèrent la possibilité d'une action non spécifique par choc vaccinal agissant sur des néphrons éventuellement anterieurement lésés.

Enfin, ils ont noté 16 p.cent de crise d'asthme chez les asthmatiques. Ces asthmes post-vaccinaux étaient 4 fois sur 6 en relation avec une sensibilisation réelle. Ceci était particulièrement net quand la crise survenait au milieu des réactions vaccinales générales. Il s'agissait alors d'une polysensibilisation. Mais, ailleurs, le rôle de facteurs psychiques était déterminant.

Ces chiffres, donnés par J.G. BERNARD et coll. peuvent paraître considérables. Mais, ils concernent une population déjà triée, où la proportion d'albuminuriques (31 p.cent) et d'asthmatiques (13 p.cent) est anormalement élevée.

Enfin, COSTEDOAT a publié en 1947, à l'occasion des vastes campagnes de vaccinations dans l'armée, de 1936 à 1940, 31 cas de mort subite, survenus chez des sujets ayant dépassé 35 ans et présentant une forte imprégnation éthylique.

Th. BAUMANN et J. FELDER ont étudié les incidents et accidents post-vaccinaux lors de 138.528 vaccinations antipoliomyélitiques. Ils n'ont relevé aucun cas de poliomyélite. La douleur et les réactions locales au lieu d'injection étaient rares. Assez souvent ils notaient une asthénie, une céphalée. Il y eut 29 cas de fièvre, 24 cas d'urticaire et d'érythème, 3 cas d'asthme, 2 cas d'arthralgies. Mais, tous les symptômes avaient disparu après 24 et 48 heures.

A. BERTOYE et P. VINCENT ont observé, après vaccination antipoliomyélitique, quelques cas rares de myalgies musculaires d'évolution toujours bénigne.

En conclusion des données de la littérature, nous pouvons dire que les vaccinations sont en général bien supportées. Toutefois, on peut observer le lendemain ou le surlendemain de la 1ère ou de la 2e injection, des réactions: locales , rougeur plus ou moins etendue avec oedème, endolorissement , ou générales , température à 38° , 40°, malaises, asthénie, courbatures. Ces réactions sont principalement observées chez les adolescents et les adultes; elles sont plus fréquentes avec le vaccin T.A.B. qu'avec le vaccin diphtérique, qui, lui-même, donne davantage d'incidents que les vaccins antitétanique et antipoliomyélitique. La durée des réactions est de 24 à 48 heures.

B - LES REACTIONS VACCINALES OBSERVEES PAR NOUS LORS DE LA VACCINATION D.T.-POLIO

En général, il faut exiger, pour parler de réaction vaccinale :

a) soit localement, un érytheme d'un diamètre d'au moins 30 mm, 2 jours après la vaccination ;

b) soit au point de vue général : la persistance d'une poussée thermique supérieure à 38° à 24 ou 48 heures de la vaccination.

Malheureusement, dans notre observation, nous n'avons pu tenir compte que des réactions locales beaucoup plus importantes, pour lesquelles les sujets se plaignaient et nous consultaient.

Les réactions locales d'intensité moyenne, les petites poussées thermiques, qui n'ont pas inquiété, outre mesure, le vacciné, nous ont échappé.

La convocation systématique du personnel pour étudier les réactions vaccinales, n'avait pas été réalisable de façon complète pour des raisons administratives.

Ceci dit, sur un total de 132 personnes vaccinées, nous en avons relevé 23, soit 17,42 p.cent qui ont présente une reaction locale particulièrement intense : au point d'injection, apparition d'un placard érythémateux et oedémateux, s'étendant dans les 24 à 48 heures à toute la face externe du bras, devenant pseudo-phlegmoneux, purpurique et induré. On notait une petite réaction ganglionnaire satellite. La température oscillait entre 38° et 40° ; après 48 heures, la réaction s'estompait, et avait pratiquement disparu après 72 heures.

Une personne, dont la constitution allergique était connue, a présenté un oedème de Quincke après la vaccination antipoliomyélitique.

Par ailleurs, aucune réaction vaccinale grave n'a été observée ; aucun choc vaccinal,

pas de réaction viscérale, rénale en particulier.

La fréquence de ces incidents nous a paru relativement élevée par rapport à la réputation d'innocuité des vaccinations. Notre but a donc été de préciser s'il était possible de réduire leur nombre en recherchant une sensibilité à l'un des vaccins, pour éliminer celui-ci lors des injections suivantes, ou pour vacciner ces sujets sensibilises d'après les techniques mises au point pour les sujets allergiques, techniques a priori difficile à appliquer pour des vaccinations de masses.

VI - RECHERCHE DES SENSIBILISATIONS INDIVIDUELLES PAR TESTS INTRA-DERMIQUES

Dans le but de mettre en évidence une sensibilité individuelle à l'un des vaccins, nous avons pratiqué des intradermo-réactions avec les anatoxines antidiphtérique, antitétanique et le vaccin antipoliomyélitique. Nous avons en plus recherché une sensibilisation aux antibiotiques entrant dans la préparation des vaccins. Nous avons pratiqué également une réaction de Schick pour contrôler une éventuelle relation entre une immunisation antérieure à la diphtérie et les réactions vaccinales.

A) LA REACTION DE SCHICK

La réaction de Schick est un procédé clinique qui permet de déterminer l'état de réceptivité des sujets à la diphtérie.

Elle consiste dans l'injection intradermique d'une dilution de toxine diphtérique stabilisée, préparée de manière telle que le volume injecté (un dixième de centimètre cube) renferme une quantité de toxine egale au cin-

quantième de la dose qui, injectée sous la peau d'un Cobaye de 250 grammes, provoque en quatre jours la mort de cet animal.

a) Evolution de la réaction de Schick

Chez les sujets non immunisés, réceptifs à la diphtérie, on voit apparaître, 24 à 48 heures après l'injection de cette dilution de toxine, une zone de rougeur, à contours nets, bien limitée, d'un diamètre variant d'une grande lentille à une pièce de un franc, avec infiltration oedémateuse plus ou moins marquée des tissus sous-jacents, presentant parfois un centre nettement papuleux ; le maximum de la réaction atteint vers le 4e jour dure quelques jours pendant lesquels la rougeur prend une teinte brunâtre, suivie d'une desquamation plus ou moins marquée, puis de pigmentation persistant plusieurs semaines. Il n'y a jamais de réaction générale.

b) Fausse réaction

Dans quelques cas (adolescents, adultes) l'injection de cette dilution de toxine produit une réaction due aux protéines contenues dans le bouillon, véhicule de la toxine diphtérique, c'est une fausse reaction que l'on doit distinguer de la vraie réaction de Schick ; on y arrive facilement en injectant un dixième de centimètre cube de la dilution de toxine préparée comme il est indiqué ci-dessus et chauffée à la température de l'ébullition : au point d'injection de cette dilution de toxine chauffée, on voit apparaître, après quelques heures, une rougeur mal limitée, débordant plus ou moins l'aire occupée par le liquide injecté, le maximum de la fausse réaction est atteint en 36 à 48 heures, puis elle diminue rapidement ; elle n'est pas habituellement suivie de desquamation ni de pigmentation.

c) Réaction combinée

On peut observer, chez le même sujet, la combinaison de la vraie et de la fausse réaction. Dans ce cas, au point d'injection de la dilution de toxine non chauffée, on observe l'apparition précoce d'une large zone de rougeur à contours estompés, avec à son centre une tache plus rouge bien limitée avec infiltration des tissus et centre papuleux ; dans les jours qui suivent, la zone externe à contours estompés pâlit rapidement, tandis que la zone centrale correspondant à la vraie réaction prend une teinte brune, desquame et se pigmente.

d) Technique de l'injection

Matériel : seringue verre et metal, bien étanche, tige du piston graduée en 1/10° de cc avec curseur ; aiguilles en acier, fines, de 15 mm de long, du calibre de 5/10° avec biseau court.

Lieu d'injection : à la face externe de la région du deltoïde. Injection intradermique de 1/10° de cc au bras gauche de la toxine chauffée, au bras droit de la toxine non chauffée.

e) Lecture de la réaction

La lecture la plus facile de la réaction de Schick se fera donc le 6e ou le 7e jour après l'injection. A ce moment, les fausses réactions ont presque disparu ; la vraie réaction est en pleine évolution ; la desquamation commence. Cette lecture tardive permet de reconnaître les réactions retardées qui se montrent après le 4e jour.

f) Interprétation

1) Aucune réaction, ni à droite, ni à gauche. On voit seulement le trajet de l'ai-

guille et parfois une petite tache ecchymotique de 2 à 3 mm, produite par la piqûre d'une veine : réaction négative, sujet refractaire à la diphtérie.

2) Aucune réaction au bras gauche (toxine chauffée), au bras droit (toxine non chauffée) rougeur à contours nets, de dimension variable de 4 à 5 mm jusqu'à 2 cm de diamètre, légèrement surélevée. A ce niveau on observera les jours suivants une légère desquamation suivie de pigmentation :réaction vraie, positive, sujet réceptif à la diphtérie.

3) Des 2 côtés, tache rouge de dimension sensiblement égale, à contours irréguliers et estompés, non saillante, quelquefois plus marquée au bras gauche (toxine chauffée), très atténuée vers le 6e-7e jour, non suivie de desquamation et se pigmentant rarement : fausse réaction, sujet immun, vis-à-vis de la diphtérie.

4) Au bras gauche (toxine chauffée) tache rouge à contours irréguliers et estompés, non saillante, de dimension variable comme en 3), et au bras droit (toxine non chauffée), rougeur à contours nets, entourée d'une auréole plus pâle estompée, de dimension variable, centre légèrement surélevé, suivie de desquamation et de pigmentation, comme en 2) ; réaction vraie avec fausse réaction, sujet réceptif à la diphtérie.

NOTA : Etude de la réaction de Schick à l'aide d'une toxine pure

MM. E. RELYVELD, M. HENOCQ et M. ROYNAJD soulignent qu'on réduit beaucoup les cas d'interprétation difficile en pratiquant la réaction avec la toxine pure.

I°- Si la réaction est négative, le sujet présente des anticorps circulants neutralisants ;

2°- Si la réaction est positive, on injecte de l'anatoxine pure pour rechercher une hypersensibilité à la toxine qui masquerait la présence des anticorps neutralisants. Si la réaction à cette anatoxine est positive, les sujets sont sensibilisés à la toxine et à l'anatoxine, ils sont très probablement immuns. Si la réaction à l'anatoxine est négative, les sujets n'ont ni hypersensibilité ni immunité.

Nous n'avons pratiqué la réaction de Schick qu'après la constatation des incidents vaccinaux faisant suite à la premiere injection de vaccin D.T.-polio.

Nous l'avons faite 6 jours après la première injection de vaccin,

- chez les 23 sujets qui ont présenté des incidents vaccinaux,

- chez 10 sujets, choisis arbitrairement, parmi ceux qui n'ont présenté aucun incident.

Enfin, nous avons pu la realiser chez 8 sujets qui n'avaient pas encore eu la première injection de vaccin.

La REACTION DE SCHICK a été négative dans tous les cas.

Nous pensons donc que tout le personnel était probablement déjà immunisé contre la diphtérie avant la vaccination.

B) Les tests cutanés de sensibilisation

Nous avons étudié sous l'angle de l'allergie vaccinale 34 sujets, qui comprenaient :

- 10 sujets n'ayant présenté aucun incident vaccinal,

- 24 sujets ayant présenté une forte réaction vaccinale.

Nous avons essayé, par injections intradermiques, de mettre en evidence leur sensibilisation aux différents constituants du vaccin D.T.-polio.

A tout hasard, pour comparer la tolérance du vaccin lyophilisé de l'Institut Pasteur avec le vaccin D.T.-polio de l'Institut Mérieux, nous avons pratiqué également les intradermo-réactions avec ce dernier vaccin.

Ceci nous a amené à pratiquer les injections intradermiques suivantes :

1) Le sérum physiologique : utilisé plus ou moins comme test témoin ;

2) la pénicilline : elle est renfermée en petite quantité dans le vaccin antipoliomyélitique

3) La streptomycine : elle existe également dans le vaccin de la poliomyélite.

4) la Mycostatine : elle est aussi renfermée dans le vaccin antipoliomyélitique.

5) Le vaccin de la poliomyélite

6) L'anatoxine diphtérique

7) L'anatoxine tétanique

8) Le vaccin D.T.-polio Pasteur

9) Le vaccin D.T.-polio Mérieux.

TECHNIQUE DE L'INJECTION INTRADERMIQUE

Nous avons injecté les divers produits non dilués dans le derme, jusqu'à apparition d'une petite papule gaufrée, en peau d'orange, et

mesurant environ 5 mm de diamètre.

NOTA : Pour la mycostatine nous avons procédé à une scarification.

LECTURE DES RESULTATS

Les réactions dermiques, indices de sensibilisation microbienne, sont de type retardé. On observe, 24 à 36 heures après l'injection, une réaction érythémato-oedémateuse et papuleuse. Il ne faut tenir compte que des réactions pour lesquelles l'oedème local est net et la papule a un diamètre d'au moins 1 cm.

Par contre, les réactions dermiques, indices de sensibilisation aux antibiotiques sont de type précoce comme la sensibilisation polinique. Leur lecture doit s'effectuer après 20 à 30 minutes.

NOTA : Les réactions précoces, observées lors d'injections intradermiques d'antigènes vaccinaux sont généralement attribuées à des impuretés présentes dans le vaccin.

RESULTATS

1 - Les réactions de sensibilisation cutanée ont été négatives dans leur totalité chez les 10 sujets qui n'ont pas presenté d'incident vaccinal.

2 - Les résultats des tests cutanés de sensibilisation, pratiqués chez les 24 sujets qui ont présenté des incidents vaccinaux, sont exprimés dans le tableau suivant.

EXPLICATION des signes figurant au tableau :

- \- absence de réaction
- \+ légère réaction
- ++ réaction moyenne
- +++ réaction forte, intense

	1 Sérum physiologique	2 Pénicilline	3 Streptomycine	4 Mycostatine	5 Vaccin polio		6 Anatox. diphtérique	7 Anatox. tétanique	8 D.T.P. Pasteur	9 D.T.P. Mérieux	10 Température
Lecture après	25'	25'	25'	25'	25' et 30h		30 h	30 h	30 h	30 h	
1 Geo...	-	-	-	-	-	-	+++	-	+++	++	39
2 Dro...	-	-	-	-	-	-	+++	-	+++	++	39
3 Delap.	-	-	-	-	-	-	+	-	+++	+	40
4 Mul...	-	-	-	-	-	-	+++	-	+++	+++	39
5 Trent..	-	-	-	-	-	-	+++	-	++	++	
6 Merc ..	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
7 Bert...	-	-	-	-	-	-	++	-	+	+	38
8 Ros ...	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+	
9 Rich...	-	-	-	-	-	-	+	-	++	++	39

	1 Sérum physiologique	2 Pénicilline	3 Streptomycine	4 Mycostatine	5 Vaccin polio		6 Anatox. diphtérique	7 Anatox. tétanique	8 D.T.P. Pasteur	9 D.T.P. Mérieux	10 Température
Lecture après	25'	25'	25'	25'	et 25'	30h	30 h	30 h	30 h	30 h	
10 Casa...	-	-	-	-	-	-	++	-	++	++	
11 Zach...	-	-	-	-	-	-	++	-	++	+	
12 Gat....	-	-	-	-	-	-	+++	-	+++	+++	38
13 Web....	-	-	-	-	-	-	+++	-	+++	+++	40
14 Wach...	-	-	-	-	-	-	++	-	++	++	
15 Wall...	-	-	-	-	-	-	+++	-	++	++	39
16 Moro...	-	-	-	-	-	-	++	-	++	++	
17 Max ...	-	-	-	-	-	-	++	-	+++	++	
18 Schmi..	-	-	-	-	-	-	++	-	++	++	
19 Spin...	-	-	-	-	-	-	++	-	+	++	
20 Bon ...	-	-	-	-	-	-	++	-	++	+++	39
21 Bau ...	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+	
22 Has ...	-	-	-	-	-	-	+++	-	++	+	38,5
23 Kah....	-	-	-	-	-	-	+++	-	++	+++	39
24 Gros ..	-	++	++	-	+++	-	+++	-			
Moyenne totaux/ 24 ..	-	-	-	-	-	-	++	-	++	++	

De la lecture de ce tableau, il ressort :

1) que chez une personne, Merc..., les intra-dermo-réactions ont été négatives dans leur ensemble.

Il s'agissait là d'une infirmière prenant facilement des congés de maladie. Elle ne s'était pas présentée après la vaccination, pour le constat de la réaction, mais nous avait apporté, plus tard, un certificat d'arrêt de travail de 8 jours.

Nous ne pensons pas, malgré les dires de l'infirmière, qu'il y ait une relation entre la vaccination et son arrêt de travail.

2) que toutes les autres personnes, sans exception, ont réagi à l'anatoxine diphtérique.

3) qu'aucune personne n'a réagi à l'anatoxine tetanique

4) qu'une seule personne a réagi au vaccin antipoliomyélitique, à la pénicilline et à la streptomycine. Il s'agissait d'une asthmatique polysensibilisée.

5) qu'il n'existe aucune différence, au point de vue sensibilisation, entre le vaccin lyophilisé de l'Institut Pasteur et le vaccin de l'Institut Mérieux.

6) que chez certains sujets, environ la moitié, les réactions locales se sont accompagnées de température.

o°o

En conclusion, nous pouvons retenir :

1) que les incidents vaccinaux sont observés uniquement chez les sujets présentant une intra-dermo-réaction positive au vaccin injectée.

La réaction vaccinale semble donc bien être de nature allergique.

Dans la grande majorité des cas, l'antigène responsable était l'anatoxine diphtérique.

2) qu'aucune réaction allergique à l'anatoxine tétanique n'a été relevée.

3) qu'une réaction au vaccin antipoliomyélitique a été constatée chez une asthmatique sensible à la pénicilline et à la streptomycine.

4) qu'il existe un parallélisme net entre la positivité des réactions de sensibilisation cutanée et l'existence des réactions vaccinales.

VII - PREMIERE EXPLOITATION DES RESULTATS DANS LA POURSUITE DE LA VACCINATION

Les sujets, dont nous avons montré la sensibilité exagérée à l'anatoxine diphtérique et qui présentaient une forte réaction locale après la première injection de vaccin D.T.-polio, n'ont reçu, lors des 2e et 3e injections, que le vaccin T.-polio. Dans ces conditions, nous n'avons plus observé d'incidents vaccinaux.

Cela nous confirme la responsabilité de l'anatoxine diphtérique dans l'apparition des incidents vaccinaux.

Chez les sujets qui n'avaient pas présenté d'incidents vaccinaux après la 1ère injection,

nous avons continue normalement la vaccination avec le vaccin D.T.-polio, bien que leur réaction de Schick ait été également négative. Nous n'avons pas observé de réactions vaccinales. Néanmoins, il se peut que certains sujets aient présenté de faibles réactions. Mais, comme personne ne les a faits constater, ou ne s'est plaint, nous pensons que cela exclut les fortes réactions, telles celles observées lors de la 1ère injection chez les sujets hypersensibles à l'anatoxine diphtérique.

Enfin, par erreur, deux infirmières ont reçu une 2e injection de vaccin D.T.-polio, alors qu'elles avaient réagi fortement après la 1ère injection. Nous les avons mises immédiatement sous corticoïdes. L'une n'a pas présenté de réaction vaccinale, mais chez l'autre, la réaction a été aussi intense que la première fois. La 3e injection T.-polio s'est passée sans histoire.

Comme toutes les réactions de Schick que nous avons pratiquées étaient négatives, nous pensons que pratiquement tout le personnel était immunisé contre la diphterie. Les réactions vaccinales ont toutes été dues à l'anatoxine antidiphtérique.

On devrait donc, avant toute vaccination antidiphtérique d'adultes :

- faire la réaction de Schick,
- faire une intra-dermo-réaction à l'anatoxine.

Ces précautions sont difficiles à appliquer à une collectivite : il faut commander séparément la toxine de Schick, qui se conserve mal, lire la réaction 6 jours plus tard ; enfin, son interprétation est difficile.

Tous nos sujets qui ont fait une réaction vaccinale avaient une réaction de Schick néga-

tive. A priori, un sujet hypersensibilisé à l'anatoxine est certainement immun.

Il serait donc peut-être plus simple de rechercher uniquement la sensibilisation à l'anatoxine, en admettant qu'on peut à la rigueur accepter une vaccination inutile, mais difficilement une vaccination à la fois inutile et suivie d'incidents.

D'autre part, au point de vue prophylactique, le risque d'épidémisation d'une maladie contagieuse, telle la diphtérie, est pratiquement nul lorsque 66 p.cent de la population sont vaccinés. Or, 90 p.cent des adultes sont immuns.

Nous avons donc éliminé de la vaccination l'anatoxine diphtérique sans appréhension particulière ; c'était d'ailleurs la solution la plus facile.

En agissant ainsi, nous avons continué chez ces sujets la vaccination au rythme normal. La méthode de désensibilisation aurait demandé au minimum 5 injections.

Il n'en n'aurait pas été de même en cas de réactions positives à l'anatoxine tétanique ou au vaccin antipoliomyélitique.

En ce qui concerne le tétanos, il ne s'agit pas d'une prophylaxie générale (épidémie) mais d'une prophylaxie individuelle.

Enfin, devant une plaie, on sera toujours amené, chez un sujet non vacciné, à faire du sérum. Celui-ci n'est pas plus inoffensif que le vaccin. MOYNIHAN signale 100 réactions sur 7.800 injections de sérum, dont 2,7 p.cent de réactions locales et 2,5 p.cent de maladies sériques générales. DEPARIS a rapporte des lésions rénales.

De même, la vaccination antipoliomyélitique est indispensable. Elle constitue notre seule arme contre la maladie.

-:-

CONCLUSIONS

-:-

A l'occasion de la vaccination obligatoire du personnel de l'Hôpital Civil de THIONVILLE, nous avons constaté la fréquence des incidents mineurs consistant en réactions locales plus ou moins intenses et en clochers fébriles.

D'emblée a été supprimé le vaccin antityphoparatyphique, dont l'utilité n'avait pas paru contrebalancer les incidents frequents, d'autant plus que le traitement antibiotique a rendu cette maladie moins grave.

La vaccination s'est donc limitée à la diphtérie, au tétanos et à la poliomyélite.

En faisant des tests intradermiques avec les vaccins utilisés chez les sujets ayant présenté des réactions, nous avons constaté que l'anatoxine diphtérique était toujours responsable des incidents observés, incidents paraissant être de nature allergique.

Pour les supprimer, il suffit :

- soit de faire avant la vaccination un test intradermique systématique à l'anatoxine diphtérique,
- soit simplement de supprimer celle-ci lors de la 2e et 3e injection en cas de réaction.

Cette attitude ne nous semble pas avoir de gros inconvénient dans la grosse majorité des cas tout au moins.

En effet, tous les sujets qui, dans notre étude, ont fait une réaction au vaccin antidiphtérique, avaient déjà une réaction de Schick négative.

-:-

Vu :
Le Président :
Signé :Jean BOYER

Vu :
Le Doyen :
Signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
Signé : Jean ROCHE.

BIBLIOGRAPHIE

-:-

1 - AUBERTIN E.
Vaccinations des enfants diabétiques.
Journal Méd. Bordeaux - An. 137, n°10, oct. 60, p.1115

2 - BAUMANN Th., FELDER J.
Begleiterscheinungen und Komplikationen bei der Vaccination gegen Poliomyelitis.
Schweiz. Med. Wochenschrift n°29 du 20.7.57 p.964-968

3 - BERNARD J.G., CALVET G., BONNET D., et LECLAIRE C.
Incidents vaccinaux et réactions cutanées d'allergie chez l'adulte jeune.
Soc. Fr. d'Allergie, 18.11.1961
Sem. Hôp. An.38, n°5, 26.1.62, p.346

4 - BERNARD J.G., CALVET G., BONNET D. et LECLAIRE C.
Incidents vaccinaux et réactions cutanées d'allergie chez l'adulte jeune (vaccin TAB-DT)
Rev. Corps Santé - Armees T.M.A. T.3, n°1, février 1962, p.35 à 46

5 - BERNARD J.G., LAABAN J. et LECHAT S.
Vaccination antitétanique et albuminurie.
Conc. Méd. An.81, 6.6.59, p.2699-2702

6 - BERNARD J.G., VERDAGUER S., CALVET G.
Faut-il vacciner les allergiques ?
Conc. Méd. An.82, n°39, 24.9.60, p.4239-4248

7 - BERTOYE A. et VINCENT P.
Les myalgies après vaccinations anti-poliomyélitiques.
Journal fr. Méd. Chir. thorac. T.8, n°13, juillet-août 59, p.909 à 911

8 - BETHOUX L.
Vaccinations, contre-indications et précautions.
Moniteur An. 16, n°514, 28.4.62, p.635

9 - BOYER J., CORRE-HURST L., TISSIER M.
Acquisitions récentes dans l'épidémiologie et la prophylaxie des maladies infectieuses.
Masson & Cie 1952, p.3,4, 28 à 31, 35, 37, 39 à 41, 45

10 - CHARPIN J. et ROCCA-SERRA J.P.
Vaccination chez les asthmatiques.
Soc. fr. de path. respir. 12.2.61
Sem. Thérap. An.37, n°7, juillet 61, p.660

11 - Circulaire Ministérielle du 6.5.60
Minist. Santé Publique - Calendrier des vaccinations.
Sem. Hôp. Thérap. An.36, n°10, déc.60, p.967 à 969

12 - Circulaire Ministérielle du 15.6.61
Minist. Santé Publ. et Popul. - Relative aux vaccinations.
Instantanés Méd. An.12, n°10, oct.61, p.466

13 - COCKBRUN W.C.
Vaccination antidiphtérique de rappel par administration buccale d'anatoxine diphtérique.
Brit. Med. J. 1961, n°5269, p.1754

14 - CORBIN J.L.
Le problème des vaccinations chez les enfants allergiques.
Le progrès Méd. An.90, n°7, 10.4.62, p.215-216

15 - CROSNIER
Vaccin T.A.B.D.T.-polio.
Rev. Corps Santé Armées T.2., n°6, déc. 61, p.761-774

16 - DEPARIS M.
Etude sur l'épidémiologie de la poliomyélite.
Masson & Cie 1953 - p.1 et 2

17 - ERDMANN G.
La vaccino-allergie.
Munch. Med. Wscht. An. 103 n°24 du 16.6.61 p.1217-1219 et n°25 du 2.3.6.61 p. 1256-1259

18 - FEIGELSON M.
Les contre-indications des vaccinations.
Soc. Med. Paris, 24.3.61
Sem. Hôp. An.37, n°34, 26.6.61 p.2081

19 - HERRLICH A.
Vaccination et grossesse.
Münch Med. Wscht. An.103, n°46, 17.11.61 p. 2266 à 2269

20 - HENNEBERG G.
Posologie et rythme lors de l'immunisation.
Münch Med. Wscht An. 103, n°41, 13.10.61, p.1953 - 1954 - 1957

21 - Institut Pasteur
Le mélange des vaccins.
Conc. Méd. An.84, n°9, 3.3.62 p.1329-1330

22 - Institut Pasteur
Les vaccinations préventives.
Sce de Sérothérapie - 25.4.61 - nombreuses références.

23 - Institut Pasteur
Sérums et Vaccins - 1954 - nombreuses références.

24 - JANET L.G.
Calendrier des vaccinations.
Cahier Rev. Med. Fr. n°3 - 1961, p.287-290

25 - LEPINE P.
La vaccination contre la poliomyélite en 1961.
Omnipr. fr. An.11, n°6, juin 1961, p.742 à 746

26 - LESNE E.
Crise d'asthme succédant immédiatement à l'injection s/cut. d'1/4 cc de vaccin D.T.-T.A.B. chez un enfant de 6 ans.
La Sem. Med. n°40 du 2.11.52, p.690

27 - LIEBE S. et WÖCKEL W.
Paralysie de Landry après vaccination antipoliomyélitique.
Deutsche Med. Wscht. n°19, 8.5.59, p.909-912

28 - MANDE R., THEROND Cl. et Mme DONAT N.
Le problème des vaccinations chez les enfants allergiques.
Sem. Thérap. An.38, n°3, mars 1962, p.214-220

29 - MERIEUX Ch.
Vaccinations associées. Vaccination de rappel. Vaccination antipoliomyélitique.
Pédiatrie T.15, n°4, 1960 - p.470-477

30 - MERIEUX Ch.
Calendrier des vaccinations
Pédiatrie, T.15, n°2, 1960, p.188-190

31 - MERIEUX Ch.
Calendrier des vaccinations.
Sem. Thérap. An.37, n°8, oct.61, p.752

32 - Organisation Mondiale de la Santé.
Prévention de la poliomyélite.
Chronique de O.M.S. déc.60
Gazette Santé Publique An.28, p.382-391

33 - RAMON G.
"Quarante années de Recherches et de Travaux", mai 1957.

- Les vaccinations associées et la prophylaxie individuelle et collective des maladies infectieuses, p.1 à 29

- La vaccination au moyen de l'anatoxine diphtérique et la disparition de la diphtérie dans le monde p.1 à 52 - nombreuses références.

- Le tétanos - Sa prévention chez l'homme et les animaux domestiques au moyen de l'anatoxine tétanique, p. 1 à 14, 32, 61 et 62

34 - RAMON G.
La lutte contre la diphtérie. De Bretonneau à la vaccination antidiphtérique et à la raréfaction de la diphtérie.
Rev. Med. Tours T.3., n°22, février 62, p.89 à 106

35 - RAMON G.
Vaccinations associées et prophylaxie individuelle et collective.
Conc. Med. An.80, n°21, 24.5.58, p. 2543-2554

36 - RAMON G.
Un siècle et demi de lutte contre la diphtérie.
La Biologie Med. 1960, 49, n°1, p.1 à 74

37 - RAMON G.
A propos des vaccinations précoces chez l'enfant et des "incertitudes vaccinales".
Conc. Med. An.83, n°35, 2.9.61; p.4337 à 4343

38 - RAMON G.
De la vaccination contre la diphtérie au moyen de l'anatoxine diphtérique.
Conc. Med. An.83, n°9, 4.3.61, p. 1217-1230

39 - RAMON G.
De la vaccination antidiphtérique, de la vaccination antitétanique, des vaccinations associées.
Rev. Corps Armées T.1, n°6, déc.60, p.761 à 842

40 - RAMON G.
Des vaccinations et en particulier des vaccinations antidiphtérique, antitétanique et des vaccinations associées. Considérations pratiques.
L'Omnipraticien fr. An.11, n°6, juin 61, p.725-735

41 - RELYVELD D., HENOCQ M. et ROYNAUD M.
Etude de la réaction de Schick à l'aide d'une toxine pure.
Ac. Nat. Med. Séance 6.2.62
Rev. Pratic. 7.5.62 p.1540

42 - ROUQUES L.
Les vaccinations chez les enfants allergiques.
Presses Med. T.70, n°18, 14.4.62, p.890

43 - SAMAILLE J.
Les aspects de l'épidémiologie de la poliomyélite.
Journal de Méd. et Chir. prat. T.132, cahier 21, n°2, nov.61, p.989 à 991

44 - SAPIN-JALOUSTRE H.
L'innocuité du vaccin antipoliomyélitique de Lépine.
Conc. Med. An.79, n°15, 13.4.57, p. 1769-1773

45 - SCHAR M.
Statistique de la morbidite comme base de la vaccination antipoliomyelitique. Schweiz Med. Wscht. An.92, n°12, 24.3.62, p.362-363

46 - SOHIER R., VIOLET G., THIVOLET J. et GAUDIN G.
Vaccination antipoliomyélitique par virus vivant. Observations faites après mise en oeuvre d'un vaccin trivalent dans une collectivité d'enfants. Bul. Ac. Nat. Med. 125° Année, 3e série, T. 145, n°22, 23, 24, p.484 à 487 Séance du 11.7.61

47 - SOREL R. et ZERBIB P.
Les vaccinations chez les enfants allergiques.
Méd. et Hygiène, An.19, n°486, 18.1.61, p.35

48 - THIBAULT Ph.
La vaccination antityphoparatyphique doit-elle devenir obligatoire ? Conc. Med. An. 82, n°53, 31.12.60, p. 6193-6194

49 - ZERBIB P., DALOUS A., Mme SALANOVA J. et DEDIEU
Les vaccinations chez les enfants allergiques. Communication faite à la réunion des pédiatres du S.O. Toulouse Med. An.61, n°6, juin 1960, p. 429-436

-:-

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercie de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire audessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

-:-